

# **Neue Naturstoffe aus Collembolen**

Von dem Fachbereich für Chemie und Pharmazie  
der Technischen Universität Carolo-Wilhelmina  
zu Braunschweig  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr.rer.nat.)  
genehmigte  
D i s s e r t a t i o n

von Gregor Brasse  
aus Braunschweig

1. Referent: Prof. Dr. Stefan Schulz

2. Referent: Prof. Dr. Monika Mazik

eingereicht am: 26.05.2005

mündliche Prüfung (Disputation) am: 19.07.2005

Druckjahr (2005)

**Gregor Brasse**

**Neue Naturstoffe aus Collembolen**

## **Vorveröffentlichungen der Dissertation**

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden mit Genehmigung der Gemeinsamen Naturwissenschaftlichen Fakultät, vertreten durch den Mentor der Arbeit, in folgenden Beiträgen vorab veröffentlicht:

### **Publikation**

C. Bitzer, G. Brasse, K. Dettner, S. Schulz, BENZOIC ACID DERIVATES IN A HYPOGASTRURID COLLEMBOLA: TEMPERATURE-DEPENDENT FORMATION AND BIOLOGICAL SIGNIFICANCE AS DETERRENTS, *J. Chem. Ecol.*, **2004**, 30, 8, 1591 - 1601.

### **Tagungsbeiträge**

G. Brasse, J. Zettel, K. Dettner, J. Grunenberg, S. Schulz, NEUE INHALTSSTOFFE AUS COLLEMBOLA, Poster, Naturstofftage Bad Irsee, **2005**.

C. Bitzer, G. Brasse, K. Dettner, S. Schulz, NATURSTOFFE AUS *CERATOPHYSELLA DENTICULATA* (COLLEMBOLA: HYPOGASTRURIDAE) UND DEREN INTRA-INTERSPECIFISCHE WIRKUNG, **2003**.

## INHALT

1	EINLEITUNG.....	1
2	THEMENSTELLUNG.....	7
3	COLLEMBOLEN.....	8
3.1	<i>Ceratophysella denticulata</i> .....	9
3.1.1	Allgemeines.....	9
3.1.2	Extrakte von <i>Ceratophysella denticulata</i> .....	9
3.1.3	Benzoessäurederivate.....	13
3.1.4	Lycopane.....	15
3.1.5	Schwefelverbindungen.....	19
3.2	<i>Ceratophysella sigillata</i> .....	23
3.2.1	Allgemeines.....	22
3.2.2	Extrakte von <i>Ceratophysella sigillata</i> .....	23
3.2.3	Untersuchungen zur chemischen Kommunikation.....	27
3.2.4	Bestimmung der Konfiguration von Geosmin.....	27
3.2.5	Synthese von (-)-Geosmin.....	29
3.2.6	Chlorhaltige Verbindungen.....	30
3.2.6.1	Einleitung.....	30
3.2.6.2	Analytische Untersuchungen der chlorhaltigen Verbindungen.....	32
3.2.6.3	Hybrid Dichte Funktional Berechnungen.....	39
3.2.7	Lycopane.....	45
3.2.8	Schwefelverbindung.....	45
3.3	<i>Onychiurus fimatus</i> .....	47
3.3.1	Allgemeines.....	47
3.3.2	Extrakte von <i>Onychiurus fimatus</i> .....	47
3.4	<i>Podura aquatica</i> .....	50
3.4.1	Allgemeines.....	50
3.4.2	Extrakte von <i>Podura aquatica</i> .....	51
3.4.3	Tetraterpene.....	53
3.4.3.1	Einleitung.....	53

## INHALT

3.4.3.2	Retrosynthese von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2.6</sup> ]decan-8-on.....	57
3.4.3.3	Darstellung von 3-Methylcyclopenten.....	58
3.4.3.4	Darstellung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2.6</sup> ]decan-8-on durch eine [2+2]-Photoaddition.....	59
3.4.3.5	Gaschromatographische Untersuchungen von 1,5-Dimethyl-tricyclo- [5.3.0.0 <sup>2.6</sup> ]decan-8-on.....	60
3.4.3.6	Acetalisierung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2.6</sup> ]decan-8-on und Trennung der Isomere.....	61
3.4.3.7	Acetalspaltung.....	62
3.4.3.8	Aufklärung der absoluten Konfiguration.....	63
3.4.3.9	Derivat des Podurans.....	66
3.4.4	Sesquiterpenalkohole.....	68
3.4.4.1	Drimane.....	68
3.4.4.2	Synthese von Drimandiol.....	70
3.4.4.3	Auklärung der relativen Konfiguration von Drimandiol.....	71
3.5	<i>Proisotoma minuta</i> .....	73
3.5.1	Allgemeines.....	73
3.5.2	Extrakte von <i>Proisotoma minuta</i> .....	73
3.6	<i>Tetodontophora bielanensis</i> .....	75
3.6.1	Allgemeines.....	75
3.6.2	Extrakte von <i>Tetodontohora bielanesis</i> .....	75
3.6.3	Pyridopyrazine.....	76
3.7	<i>Xenylla grisea</i> .....	80
3.7.1	Allgemeines.....	80
3.7.2	Extrakte von <i>Xenylla grisea</i> .....	80
3.7.3	Tetraprenylsesquiterpene.....	82
4	ZUSAMMENFASSUNG.....	89
5	EXPERIMENTELLER TEIL.....	93
5.1	Allgemeines.....	93
5.2	Probennahme und Derivatisierungen.....	95
5.2.1	Probennahme.....	95

5.2.2	Derivatisierungen.....	95
5.3	Synthesen.....	96
5.3.1	Darstellung von 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesaeure.....	96
5.3.2	Darstellung von 2,6-Dimethylcyclohexenon-1-( <i>R</i> )-phenylethylimin.....	97
5.3.3	Darstellung von (2 <i>S</i> )-2,6-Dimethyl-2-(3-oxobutyl)cyclohexanon.....	98
5.3.4	Darstellung von (6 <i>S</i> ,10 <i>S</i> )-6,10-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-on.....	99
5.3.5	Darstellung von (3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,10 <i>S</i> )-6,10-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-ol.....	99
5.3.6	Darstellung von (3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,10 <i>S</i> )-3- <i>tert</i> -Butyldimethylsiloxy-3,10-dimethyl- bicyclo[4.4.0]dec-1-en.....	100
5.3.7	Darstellung von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,10 <i>S</i> )-3- <i>tert</i> -Butyldimethylsiloxy-1,2-epoxy- 6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan.....	101
5.3.8	Darstellung von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,10 <i>S</i> )-1,2-Epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0] decan-3-ol.....	102
5.3.9	Darstellung von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,10 <i>S</i> )-1,2-Epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0] decan-3-ylmethylsulfonat.....	102
5.3.10	Darstellung von (-)-Geosmin [(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,6 <i>S</i> )-2,6-Dimethylbicyclo[4.4.0] decan-1-ol].....	103
5.3.12	Darstellung von (3 <i>R</i> )-Methylcyclopenten.....	104
5.3.13	Darstellung von (3 <i>S</i> )-Methylcyclopenten.....	104
5.3.14	Darstellung von 3-Methylcyclopenten.....	105
5.3.15	Darstellung von (5 <i>R</i> )-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	105
5.3.16	Darstellung von (5 <i>S</i> )-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	106
5.3.17	Darstellung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	106
5.3.18	Darstellung von (5 <i>R</i> )-Pentandiolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo [5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	106
5.3.19	(5 <i>S</i> )-Pentandiolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	108
5.3.20	Darstellung von 2',4'-Pentandiolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo [5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	109
5.3.21	Darstellung von (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,7 <i>S</i> )-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ] decan-8-on.....	109
5.3.22	Darstellung von (1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,7 <i>S</i> )-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ] decan-8-on.....	110

## INHALT

5.3.23	Darstellung von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>R</i> )-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	111
5.3.24	Darstellung von (1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>R</i> )-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	111
5.3.25	Darstellung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0 <sup>2,6</sup> ]decan-8-on.....	112
5.3.26	Darstellung von 3,7,11-Trimethyldodeca-2,6,10-trienylacetat.....	112
5.3.27	Darstellung von Drimandiolacetat.....	113
5.3.28	Darstellung von [D <sub>5</sub> ]-L-Tryptophan.....	114
5.3.29	Darstellung von [D <sub>2</sub> ]-L-Tyrosin.....	114
5.3.30	Darstellung von [D <sub>2</sub> ]-Nicotinsäure.....	114
6	LITERATUR.....	116
7	ABKÜRZUNGEN.....	120
8	ANHANG.....	122
8.1	Massenspektren.....	122
8.2	NMR-Spektren.....	128
8.3	Hybrid Dichte Funktional Berechnungen.....	147
8.4	Tabellen der Inhaltstoffe der fraktionierten Extrakte aus <i>Ceratophysella sigillata</i> .....	151



# 1 EINLEITUNG

## 1.1 Allgemeines

Im Lauf der Evolution haben sich die unterschiedlichen Arten der Tierwelt perfekt ihren Lebensräumen angepasst. So haben viele Arten ein perfekt spezialisiertes chemisch olfaktorisches Kommunikationssystem entwickelt, da die akustischen und visuellen Kommunikationsmöglichkeiten nicht ausreichend entwickelt sind. Durch den Austausch von Pheromonen können auch Tiere wie Insekten gezielt Informationen untereinander austauschen und so in großen Staaten zusammenleben. Die bekanntesten Beispiele für sozial lebende Insekten sind Ameisen und Bienen<sup>[1]</sup>. Die Bezeichnung Pheromon stammt aus dem Griechischen und setzt sich aus pherein (übertragen) und hormon (anregen) zusammen. Pheromone in ihrer Funktion als Botenstoffe müssen nicht unbedingt, wie früher angenommen, artspezifisch sein, sondern können auch verschiedenen Arten zur Kommunikation dienen. Sie werden dann Semiochemicals genannt. Pheromone sind meist flüchtige Verbindungen mit einem geringen Molekulargewicht, die es den Insekten ermöglichen miteinander zu kommunizieren. Über Alarmpheromone können die Artgenossen vor Prädatoren gewarnt werden. Mit Hilfe von Sexualpheromonen kann über weite Distanzen Paarungsbereitschaft signalisiert werden oder durch Aggregationspheromone kann ein Massenauftreten initiiert werden. Ameisen kennzeichnen ihre Wege und Bienen können ihre Königin am Geruch erkennen. Auch im Verteidigungsverhalten spielen chemische Substanzen eine wichtige Rolle. Abwehrsekrete enthalten gewöhnlich Mischungen von Wirkstoffen, die bei der Abwehr von Feinden auch synergistisch wirken können. Flüchtige Substanzen wirken beispielsweise effektiver in Verbindung mit lipophilen Lösungsmitteln, was das Versprühen aus Drüsen über die Cuticula des Prädatoren ermöglicht, oder den Verteidiger wenig schmackhaft erscheinen lässt. Die meisten der Toxine haben ein breites Wirkungsspektrum gegen eine Vielzahl von Feinden. Die bei den unterschiedlichen Tieren gefundenen Substanzen wurden häufig auch in der chemischen Abwehr der Pflanzenwelt wiedergefunden. Gelegentlich können Abwehrsekrete auch pheromonartige Wirkungen zeigen, so dass auch von Abwehrpheromonen gesprochen werden kann. So werden während der Paarung

bei Schmetterlingen stark riechende Substanzen vom Männchen auf das Weibchen übertragen, um eine weitere Paarung des Weibchens mit anderen Männchen zu verhindern. Die übertragenen Substanzen üben eine antiaphrodisierende pheromonartige Wirkung aus.

Durch Studien von Biologen werden Hinweise auf die Existenz von chemischen Botenstoffen erhalten und in Zusammenarbeit mit Chemikern im Rahmen der chemischen Ökologie untersucht und identifiziert. In dieser Arbeit wurde mit verschiedenen Kooperationspartnern die chemische Ökologie unterschiedlicher Collembolenarten untersucht. Für einige der untersuchten Arten waren Verhaltensweisen bekannt, die auf chemische Kommunikationsmechanismen hinwiesen, bei einigen waren in früheren Arbeiten unbekannte und außergewöhnliche chemische Verbindungen gefunden worden.

## 1.2 Collembolen

Die Collembolen<sup>[2]</sup> (deut.: Springschwänze) stellen die größte Ordnung innerhalb der Urinsekten dar. Taxonomisch klassifiziert werden die Tiere anhand ihrer unterschiedlich ausgeprägten körperlichen Gliederung. Durch die Möglichkeit der Genomuntersuchungen wird heute versucht, die Tierwelt neu zu klassifizieren und Abstammungslinien zu bestimmen.

Collembolen sind kleine primär flügellose Insekten, die weltweit bis zur Antarktis verbreitet sind und ihren Namen aufgrund ihrer Sprunggabel (lat.: *Furca*) tragen. Diese befindet sich auf der Unterseite des Körpers und ist artspezifisch unterschiedlich gut ausgeprägt. Die Collembolen variieren in ihrer Größe zwischen 0.2 bis 10 Millimetern, wobei die durchschnittliche Größe 1 bis 2 Millimeter beträgt. Weltweit kommen mehr als 6000 Arten in fast allen Lebensräumen vor und 1500 Arten sind in Mitteleuropa beheimatet. Der überwiegende Teil lebt in den oberen Bodenregionen, bis zu einer maximalen Tiefe von zwei Metern, sowie an der Bodenoberfläche. Die Tiere treten in einer Individuendichte von bis zu 100000 Tieren pro Kubikmeter auf. Collembolen sind wesentlich an organischen Abbauprozessen im Boden beteiligt. Durch ihre Vielzahl und ihre Beteiligung an der Humusbildung gehören sie zu den wichtigsten Bodenorganismen. Sie können aber

auch in der Landwirtschaft Probleme bereiten. Es gibt Arten, von denen große Massenansammlungen beobachtet wurden. Bei *Isotoma saltans* (Gletscherfloh) und *Ceratophysella sigillata* (Schneefloh) wurden diese Massenansammlungen in Gebirgsregionen beobachtet, sowie bei *Podura aquatica* (schwarze Wasserspringer) auf Wasseroberflächen. Dieses Massenaufreten führt zu der Vermutung, dass diese Arten in ihrer chemischen Kommunikation über ein Aggregationspheromon verfügen, dass diese Verhaltensweise steuert.

Die Collembolen werden wegen ihrer Körpergliederung in zwei, manchmal auch drei Unterordnungen differenziert: Arthropleona und Symphypleona sowie seltener auch in die Neelipleona<sup>[3]</sup>.

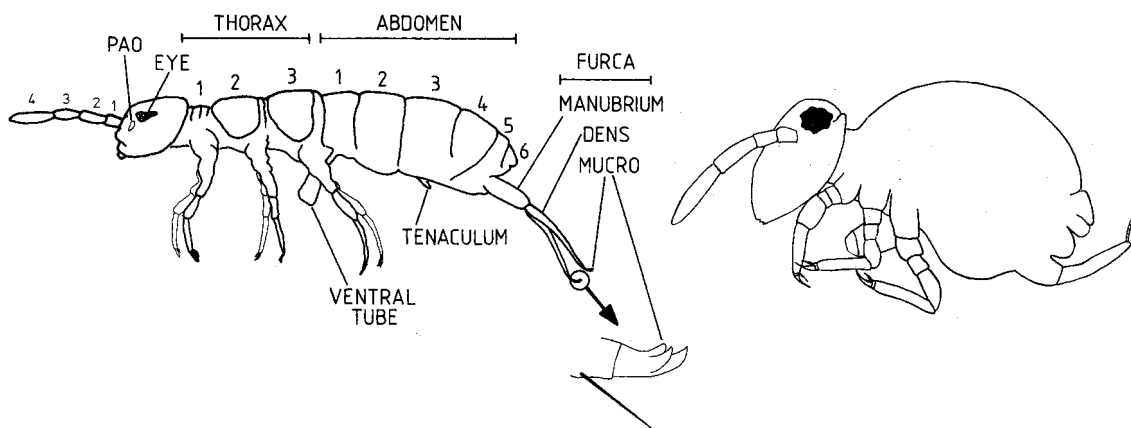


Abbildung Nr.1.1: Arthropleona und Symphypleona

Die Arthropleona verfügen über einen gestreckten und gut gegliederten Körperbau und leben meist endogäisch (im Boden). Sie werden in acht verschiedene Familien unterteilt. Die Symphypleona, die wegen ihres kugelförmigen und wenig bis nicht differenzierten Körpers auch Kugelspringer genannt werden, werden in drei verschiedene Familien unterteilt. Die meisten Arten der Symphypleona leben epigäisch (an der Bodenoberfläche und in der Streuschicht). Morphologisch lassen sich die Körper der Collembolen gliedern in den Kopf, die drei Brustsegmente, die den Thorax bilden, und die maximal sechs Hinterleibssegmente, die das Abdomen bilden. Werden die Mundteile des Kopfes nach unten getragen, so spricht man von Orthognathie, werden sie nach vorn getragen so spricht man von Prognathie. Die Antennen der Collembolen sind meist viergliedrig, sie können durch sekundäre Zweiteilung auch fünf- und sechsgliedrig sein. Sie tragen mechano- und

chemosensitive Sensillen, die bei einigen Arten aber auch zu Greifantennen umgewandelt sein können. Hinter den Antennen liegt bei einigen Arten das Postantennalorgan mit verschiedenen Sinneszellen. Das Augenfeld ist dunkel pigmentiert und enthält maximal acht Ommen, sogenannte Einzelaugen, die den Collembolen Hell-Dunkel-Sehen ermöglichen. Die drei Brustsegmente tragen die drei Beinpaare, an den sechs Hinterleibsgliedern befinden sich am ersten der Ventraltubus, am dritten das Retinaculum und am vierten befindet sich die Furca (Sprunggabel). Diese besteht aus einem Grundglied, dem Manubrium und zwei Gabelästen (Dens und Mucro). Die Furca dient den Collembolen dazu, sich in Gefahrensituationen wegzukatapultieren. Im Normal-zustand wird sie mit Hilfe des Retinaculums unter den Leib nach vorn geklemmt. Wird sie nach hinten geklappt, wird der Collembole davon geschleudert<sup>[4]</sup>.

Collembolen, deren Sprunggabel weniger gut oder nicht ausgeprägt ist, haben für diese Bedrohungssituation oft einen chemischen Verteidigungsmechanismus entwickelt. Dieser ist meist spezifisch gegen die jeweiligen natürlichen Prädatoren wirksam. Durch das sogenannte Reflexbluten werden die Wehrsekrete direkt oder mit der Hämolymphe abgegeben<sup>[1]</sup>. Einige Arten besitzen über den gesamten Körper verteilt sogenannte Pseudocellen, die auf Reizung aufreißen und durch Kontraktion die Wehrsekrete freisetzen<sup>[2]</sup>. Diese Wehrsekrete können vom Collembolen gespeichert werden oder aber auch erst in Gefahrensituation aus nicht giftigen Vorstufen produziert werden. Bei dem Collembolen *Neanura muscorum* wurden vier verschiedene aromatische Verbindungen gefunden, die abschreckende Wirkung gegen die Milbe *Pergamasus norvegicus* haben<sup>[5]</sup>.

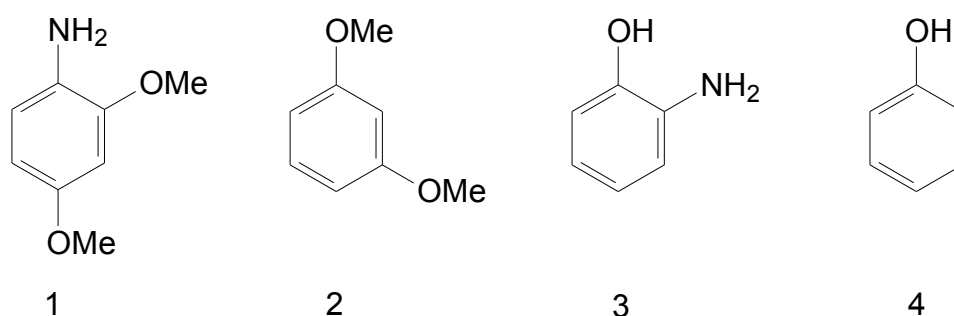


Abbildung Nr.1.2: **1:** 2,4-Dimethoxyanilin, **2:** 1,3-Dimethoxybenzol,  
**3:** o-Aminophenol, **4:** Phenol

Taxonomisch bestehen in der Einordnung der Collembolen unterschiedliche Meinungen. In der Zoologie werden die Tiere traditionell<sup>[6]</sup>, wie oben ansatzweise beschrieben, morphologisch gegliedert und klassifiziert. Die Collembolen werden anhand ihres Körperbaus als eigene Ordnung der Apterygota eingestuft, die zu den Insekten gerechnet werden. Heute werden die Collembolen von den Insekten als eigene Klasse abgetrennt eingestuft. Durch die in der modernen Wissenschaft immer umfangreicheren analytischen Methoden wurden neue Ansätze entwickelt, um die Insektenwelt neu zu klassifizieren, insbesondere anhand ihres Genoms<sup>[7]</sup>. So sind in neuesten taxonomischen Klassifizierungen die Collembolen anhand der Untersuchung des mitochondrialen Genoms anders eingestuft worden. Bisher wurden sie als Ordnung der Apterygota klassifiziert, die sich während der Evolution von den Hexapoda abzweigten. Die Hexapoda wurden als monophyletisch eingestuft. Das Genom der Collembolen lieferte aber eine Einstufung als Pancrustaceae und somit zu den Crustaceae gehörende Klassifizierung. Dieses widerspricht also der Behauptung die Collembola seien monophyletisch und zeigt, daß einige der Apterygota sich unabhängig voneinander an das Leben an Land angepasst haben. Diese Ergebnisse werden unter Biologen allerdings intensiv diskutiert, da derartige Methoden nur dann wirklich aussagekräftig sind, wenn sehr viele Arten in die Klassifizierung einbezogen werden.

### **1.3 Die Cuticula**

Die Körperdecke<sup>[1]</sup> der Collembolen, das Integument, besteht aus einer meist einschichtigen Epidermis und der darunter liegenden Cuticula. Diese bestimmt Aussehen, Form, Größe, Färbung und Habitus des Tieres und ist zugleich auch dessen Außenskelett. Die Cuticula ist ein gegliedertes Sekretionsprodukt, daß sich aus festen Platten und elastischen Gelenkhäuten zusammensetzt. Sie besteht aus mehreren Schichten (Abbildung: 1.3). In der äußeren Schicht der Cuticula, der Epicuticula, sind wahrscheinlich die unterschiedlichen Lipide zu finden. Die unteren Schichten bestehen zu großen Teilen aus verschiedenen Proteinen und Chitin; diese bilden das stabile Außenskelett. Die Lipide in der Epicuticula werden zum größten Teil von den Tieren selbst produziert<sup>[3]</sup> und stammen nur in geringem

Umfang aus der Nahrung. Untersuchungen bei Insekten mit markierten Verbindungen zeigten, dass die Synthese von Kohlenwasserstoffen in den Oenocyten stattfindet und nicht in den Epidermiszellen oder im Fettkörper der Tiere.

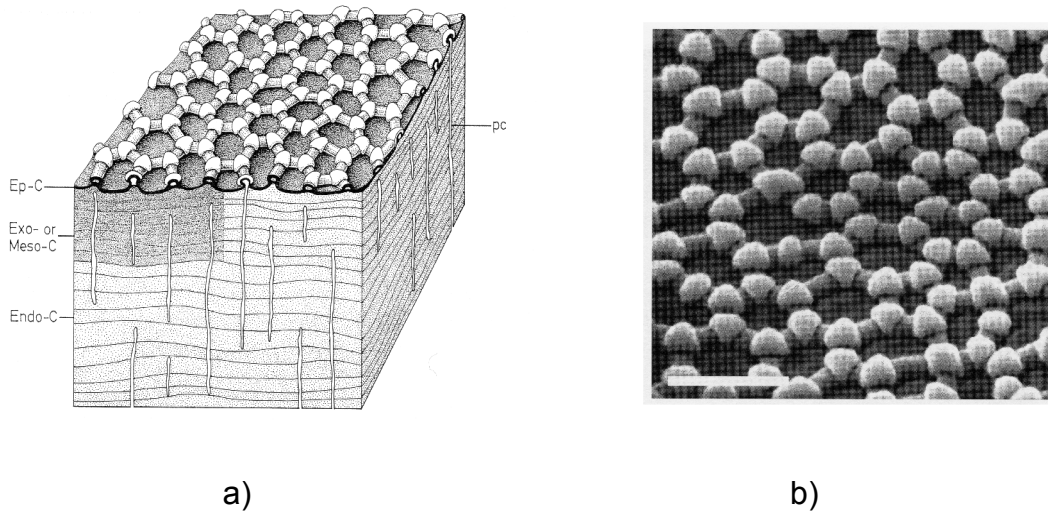


Abbildung Nr.1.3: a) Schematisches Diagramm der Cuticula von Collembolen  
b) Elektronenmikroskopische Aufsicht auf die Cuticula eines Tomoceriden

Eine Funktion der Cuticula besteht darin, den Feuchtigkeitshaushalt der Collembolen zu regeln. Eine hydrophobe Lipidschicht befindet sich an der Epicuticula. Entfernt man diese mit Lösungsmitteln, können einige Sminthuriden diese mit Drüsen am Abdomen nachproduzieren. In der Epicuticula befinden sich auch die Substanzen, die den Tieren zur chemischen Kommunikation und zum Schutz dienen. Pheromone zur geschlechtsspezifischen Erkennung, Kairomone zur Eiablagestimulanz sind in der Wachsschicht enthalten, wie auch antibiotisch wirksame Substanzen gegen Bakterien, oder auch Wirkstoffe gegen Pilze.

## 2 Themenstellung

Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit sollte die Identifizierung von neuen Inhaltstoffen und die Aufklärung neuartiger Substanzen von verschiedenen Collembolenarten sein. Die Arbeit wurde mit den Kooperationspartnern, Prof. Dr. J. Zettel in Bern, Prof. Dr. K. Dettner in Bayreuth und Prof. Dr. O. Laring in Braunschweig im Rahmen eines DFG-Projektes durchgeführt und gefördert.

Es wurden die Collembolenarten *Ceratophysella denticulata*, *Ceratophysella sigillata*, *Onychiurus fimatus*, *Podura aquatica*, *Proisotoma minuta*, *Tetradontophora bielanensis* und *Xenylla grisea* untersucht. Die Inhaltstoffe sollten mit Hilfe spektrometrischer und spektroskopischer Methoden sowie durch Mikroderivatisierungsreaktionen identifiziert werden. Neue optisch aktive Substanzen sollten zur Konfigurationsaufklärung synthetisiert werden.

Über die Analytik hinaus sollten in Zusammenarbeit mit den Kooperationspartnern die Inhaltstoffe der Collembolen auf eine biologische Signalfunktion hin untersucht werden. Auch die Biosynthese der identifizierten Substanzen stand im Focus der Arbeit.

### 3 COLLEMBOLEN

In der vorliegenden Arbeit wurden die Collembolen *Ceratophysella denticulata* und *sigillata*, *Onychiurus fimatus*, *Podura aquatica*, *Proisotoma minuta*, *Tetrodontophora bielanensis* und *Xenylla grisea* untersucht. Diese Arten gehören zu den Arthropleoniden<sup>[3]</sup>. *Ceratophysella denticulata* und *sigillata* und *Xenylla grisea* gehören zu der Familie der Hypogastruriden, *Podura aquatica* ist der einzige Vertreter der Familie der Poduriden, *Onychiurus fimatus* und *Tetrodontophora bielanensis* zählen zu den Onychiuriden und *Proisotoma minuta* ist ein Vertreter der Isotomiden.

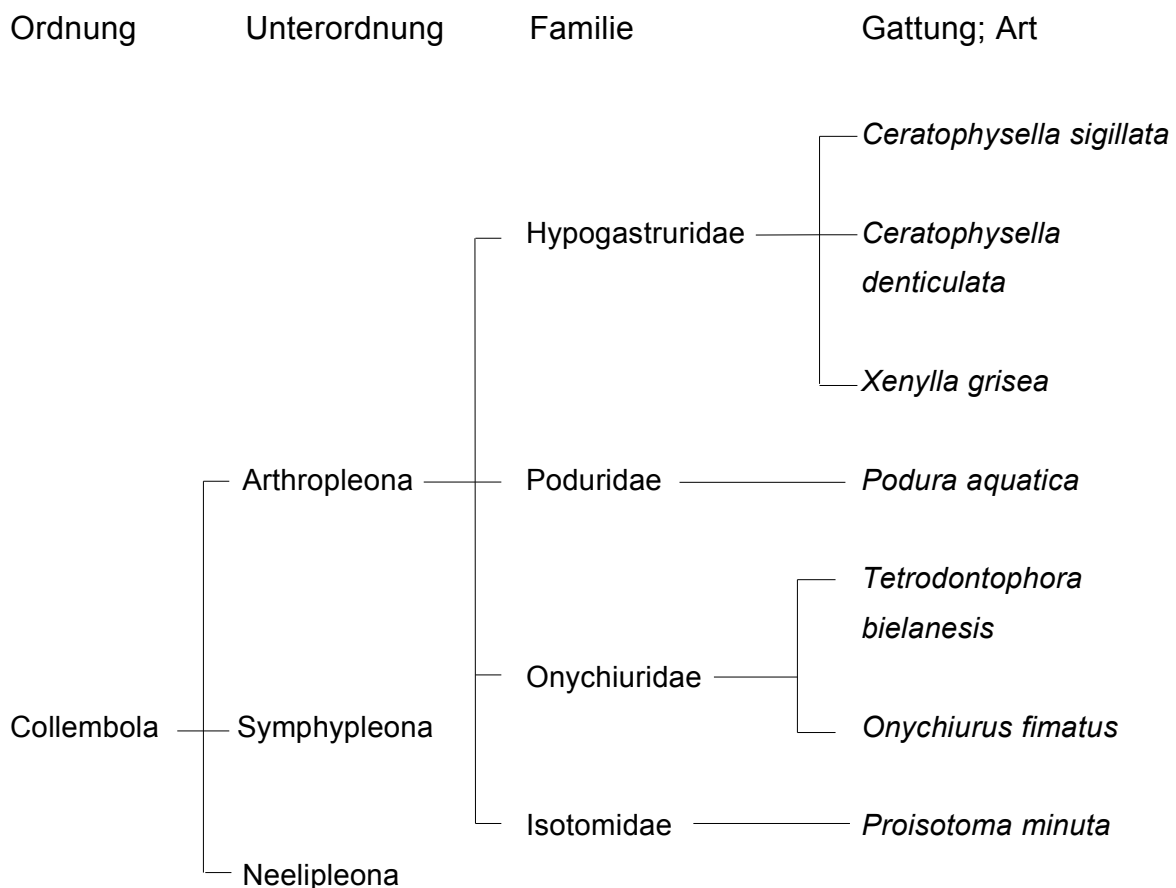


Abbildung 3.1: Taxonomie der untersuchten Collembolenarten<sup>[3]</sup>



### 3.1 *Ceratophysella denticulata*

#### 3.1.1 Allgemeines



Abb. 3.1.1: *Ceratophysella denticulata*<sup>[5]</sup>

*Ceratophysella denticulata*<sup>[2]</sup> wird bis zu 0.8 – 1.5 mm groß und ist blaufleckig gefärbt. Er gehört zu der Familie der Hypogastruridae, einer Familie der Arthropleona. *Ceratophysella denticulata* ist in ganz Mitteleuropa verbreitet und ernährt sich von Algen und Pilzen. Der Collembole lebt an warmen und nährstoffreichen Orten, wie z.B. dem Misthaufen. Collembolen der Gattung *Ceratophysella* zeichnen sich durch ein ausstülpbares Säckchen an den Antennengliedern, sowie durch eine löffelförmige Mucro und eine lappenartig ausgebildete Lamelle aus. *Ceratophysella denticulata* besitzt dieses Säckchen zwischen den Gliedern drei und vier.

Am vierten Glied befinden sich Riechhaare und ein ventrales Feld mit zwölf relativ langen Hakensensillen. Bei endogäisch lebenden Insekten ist die chemische Verteidigung wie auch die chemische Kommunikation von großer Bedeutung. *Ceratophysella denticulata* hat gegen Prädatoren wie dem Staphyliniden, *Stenus comma*, einem Kurzflügelkäfer, anscheinend einen chemischen Verteidigungsmechanismus entwickelt. Dieser Käfer, der sich vorwiegend von Collembolen ernährt, spuckt diese nach Berührung mit seinen Mundwerkzeugen wieder aus<sup>[9]</sup>.

#### 3.1.2 Extrakte von *Ceratophysella denticulata*

Zur Identifizierung der Substanzen der Cuticula von *Ceratophysella denticulata* wurden Pentanabwaschungen und Methylacetat- bzw. Dichlormethanextrakte hergestellt. Die Extrakte wurden gaschromatographisch an einer unpolaren Polysiloxanphase (BPX-5) getrennt und massenspektrometrisch analysiert. Die

Extrakte wurden unverändert und in derivatisierter Form untersucht. In den folgenden Graphiken sind Dichlormethanextrakte von Tieren dargestellt, die in Braunschweig in der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Laring kultiviert wurden und von Tieren, die in der Umgebung von Bayreuth gesammelt wurden. In den Extrakten, der in Braunschweig kultivierten Tiere, wurden die Verbindungen  $\beta$ -Ionon **5**, 6-Methoxymellein **6**,  $\beta$ -Cyclocitral **7** und Methoxyeugenol **8** gefunden. Diese stammen aus dem Futter der Tiere. Das Futter<sup>[10]</sup> bestand aus Hefepilzen und Karotten. Diese Substanzen sind als Inhaltstoffe der Nahrung beschrieben. Eine biologische Funktion von Substanzen, die die Tiere über die Nahrung aufnehmen, kann aber trotzdem nicht ausgeschlossen werden. Mellein ist im Tierreich bei diversen Ameisenarten als Spurpheromon bekannt. Als Artefakte sind Verbindungen gekennzeichnet, die nicht natürlichen Ursprungs sind. Dazu gehören unter anderem Polysiloxane, die von der Chromatographiesäule eluieren und Phthalate<sup>[11]</sup>, die als Weichmacher in der Kunststoffproduktion verwendet werden.

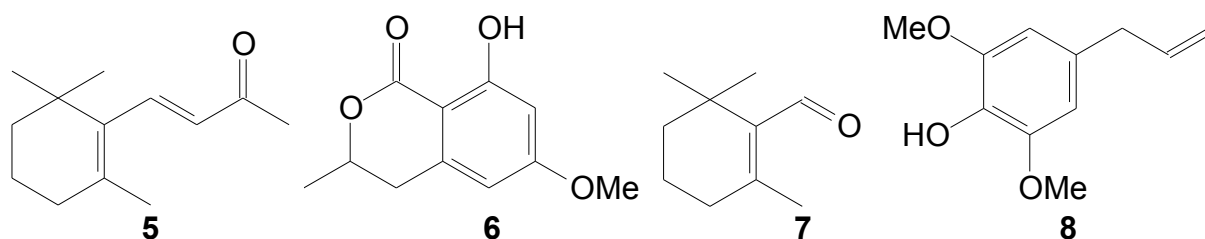
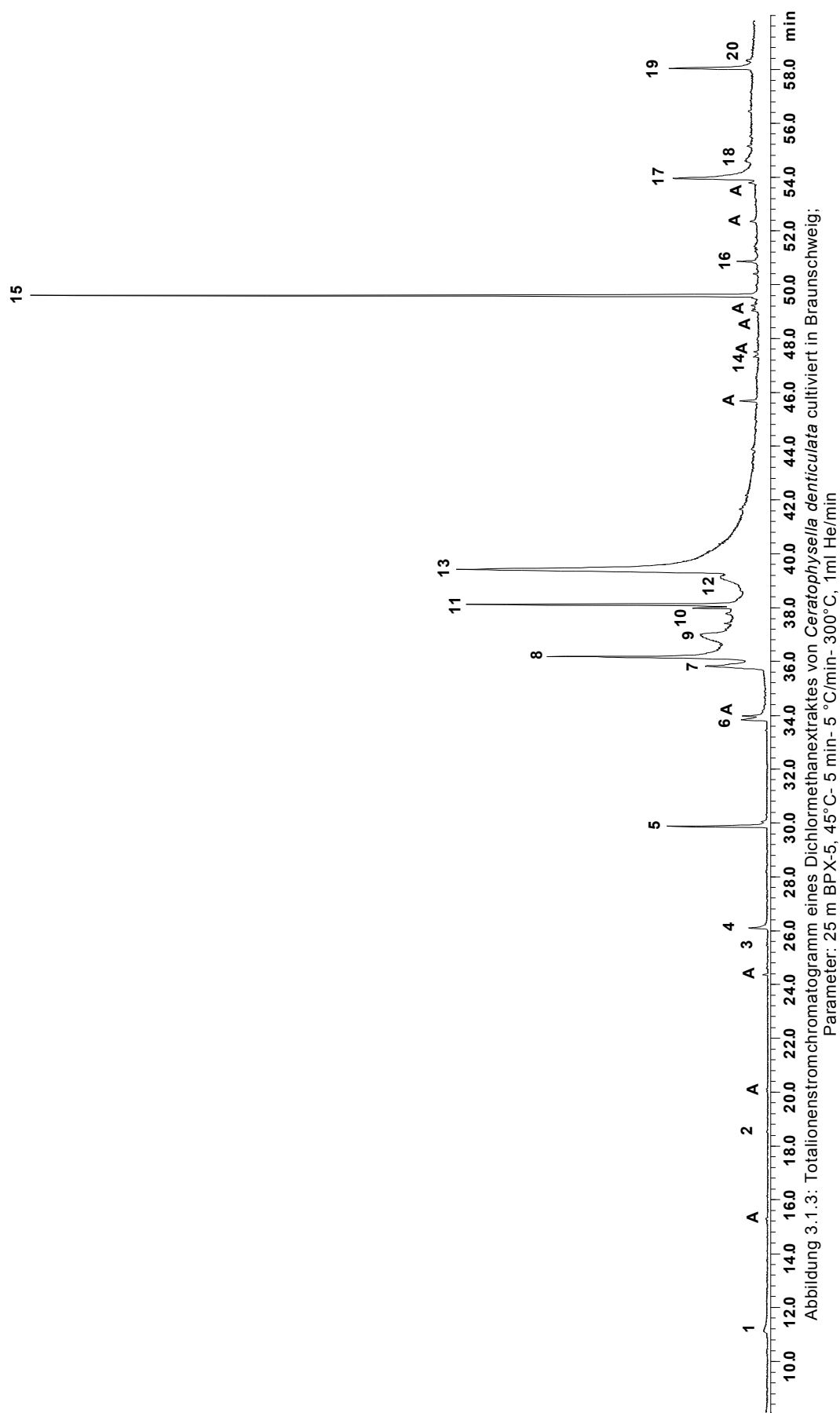


Abbildung 3.1.2:  $\beta$ -Ionon **5**, 6-Methoxymellein **6**,  $\beta$ -Cyclocitral **7** und Methoxyeugenol **8**



Verbindungen: (1) Phenol, (2) Cyclocitral 7, (3)  $\beta$ -Ionon 5, (4) Methoxyeugenol 8, (5) 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure 10, 3,5-Dimethoxy-4-hydroxybenzoesäure 9, (6) 6-Methoxymellein 6, (7) Hexadecensäure, (8) Palmitinsäure, (9) Palmitinsäure, (10) unbek. Schwefelverb.  $M^+228$ , (11) unbek. Schwefelverbindung B:228, (12) Stearinsäure, (13) Linolensäure, (14) unbekannte Verbindung B:131,  $M^+410$ , (15) Squalen, (16) Cholesterolacetat, (17) Cholesterol, (18) Desmosterol, (19) Lycopan 14, (20) Lycopan 15

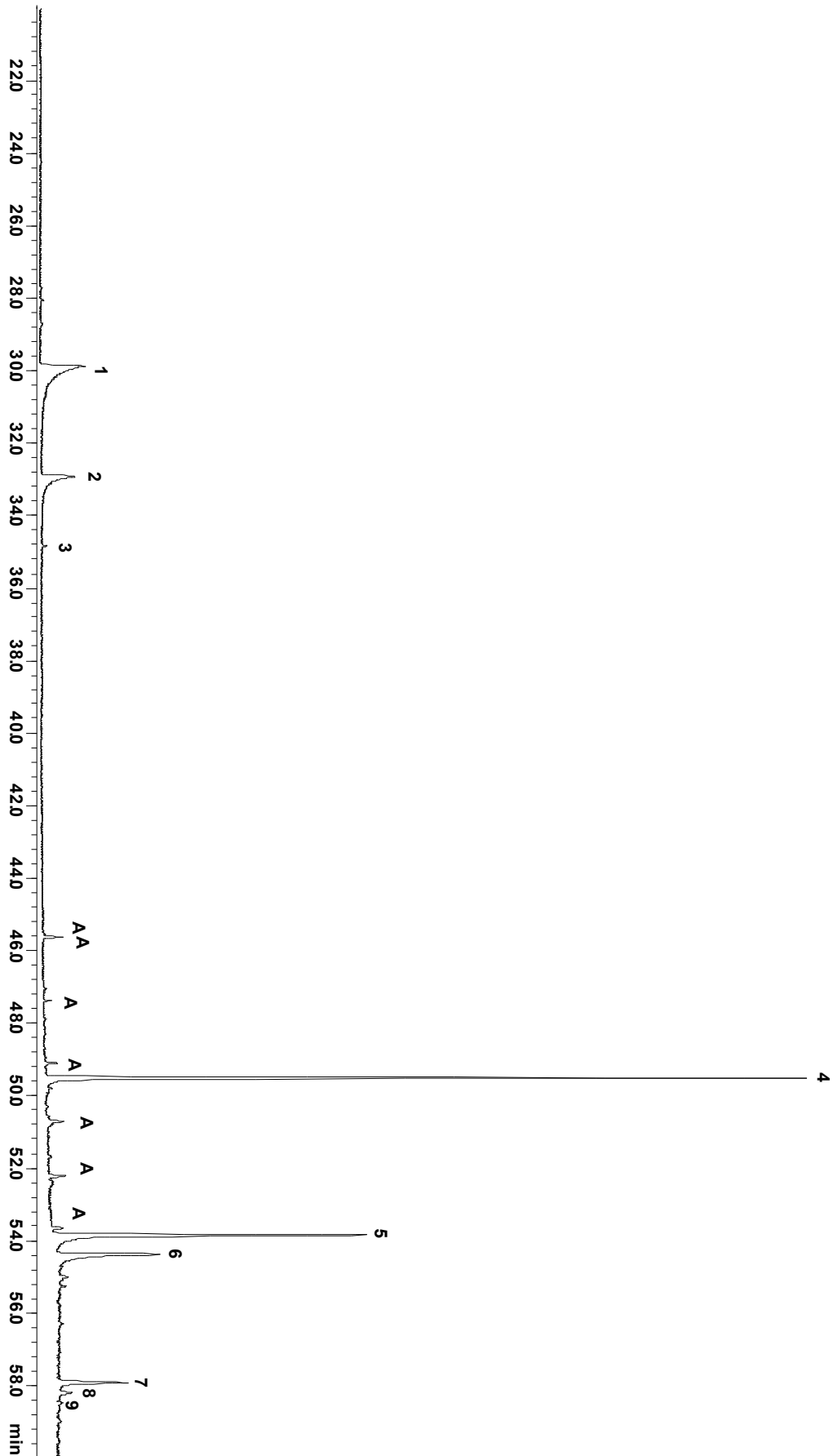


Abbildung 3.1.4: Totalionenstromchromatogramm eines Dichlormethanextraktes von *Ceratophysella denticulata*, gesammelt im Umland von Bayreuth;  
Parameter: 25 m, BPX-5, 45°C- 5 min- 5 °C/min- 300°C, 1ml He/min

Verbindungen: (1) 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure **10**, 3,5-Dimethoxy-4-hydroxybenzoesäure **9**, (2) unbekannte Schwefelverbindung M<sup>+</sup>: 228, (3) 1-Oxa-spiro[4,5]deca-6,9-diene-2,8-dion, (4) Squalen, (5) Cholesterol , (6) Desmosterol, (7) Lycopan **14**, (8) Lycopaen **15**, (9) Lycopadien **16**

### 3.1.3 Benzoessäurederivate

In den Extrakten von *Ceratophysella denticulata* sind zwei Benzoessäurederivate nachgewiesen worden, die als 3,5-Dimethoxy-4-hydroxybenzoessäure **9** (Syringasäure) und 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoessäure **10** identifiziert wurden. Die beiden Säuren konnten in underivatisierter Form nicht chromatographisch an einer Polysiloxanphase getrennt werden. Durch Umsetzung mit MSTFA<sup>[12]</sup> konnten die beiden Isomere in Trimethylsilylderivate überführt und chromatographisch getrennt werden. Der Vergleich der Massenspektren mit den Literaturspektren zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den underivatisierten Säuren. Das Trimethylsilylderivat **12** der kommerziell erhältlichen Syringasäure stimmte in der Retentionszeit und im Massenspektrum mit der ersten der Säuren überein. Die zweite Säure **10**, die sehr ähnliche Massenspektren lieferte, sollte daher ein Regioisomer sein, da auch das Trimethylsilylderivat **13** sehr ähnlich dem der Syringasäure war. Isomere, die in 2-Position der Carbonsäure substituiert sind, sollten ein anderes Massenspektrum liefern, da dann der *ortho*-Effekt auftritt. Dies kann durch den Vergleich verschiedener Hydroxybenzoessäure-Isomere beobachtet werden<sup>[12]</sup>. Das einzige Isomer, das diese Überlegungen erfüllte, war die 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoessäure **10**. Die Säure **10** wurde aus dem 3-Hydroxy-4,5-dimethoxy-benzaldehyd **11** mit Silberoxid<sup>[13]</sup> dargestellt. Dazu wurde Silbernitrat mit Natriumhydroxid zum Silberoxid umgesetzt, das als selektives Oxidationsmittel für Aldehyde beschrieben ist.

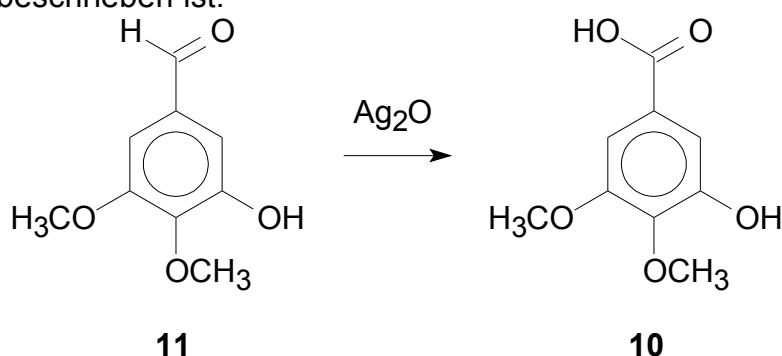


Abbildung 3.1.5: Synthese von 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoessäure **10**

Durch den Vergleich der Retentionszeiten der Trimethylsilylderivate konnten die beiden Säuren zugeordnet werden. Das Totalionenstromchromatogramm eines mit MSTFA derivatisierten Extraktes von *Ceratophysella denticulata* ist schwarz

dargestellt, blau dargestellt ist das Chromatogramm vom Trimethylsilylderivat **12** der Syringasäure und rot das der 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure **10**.

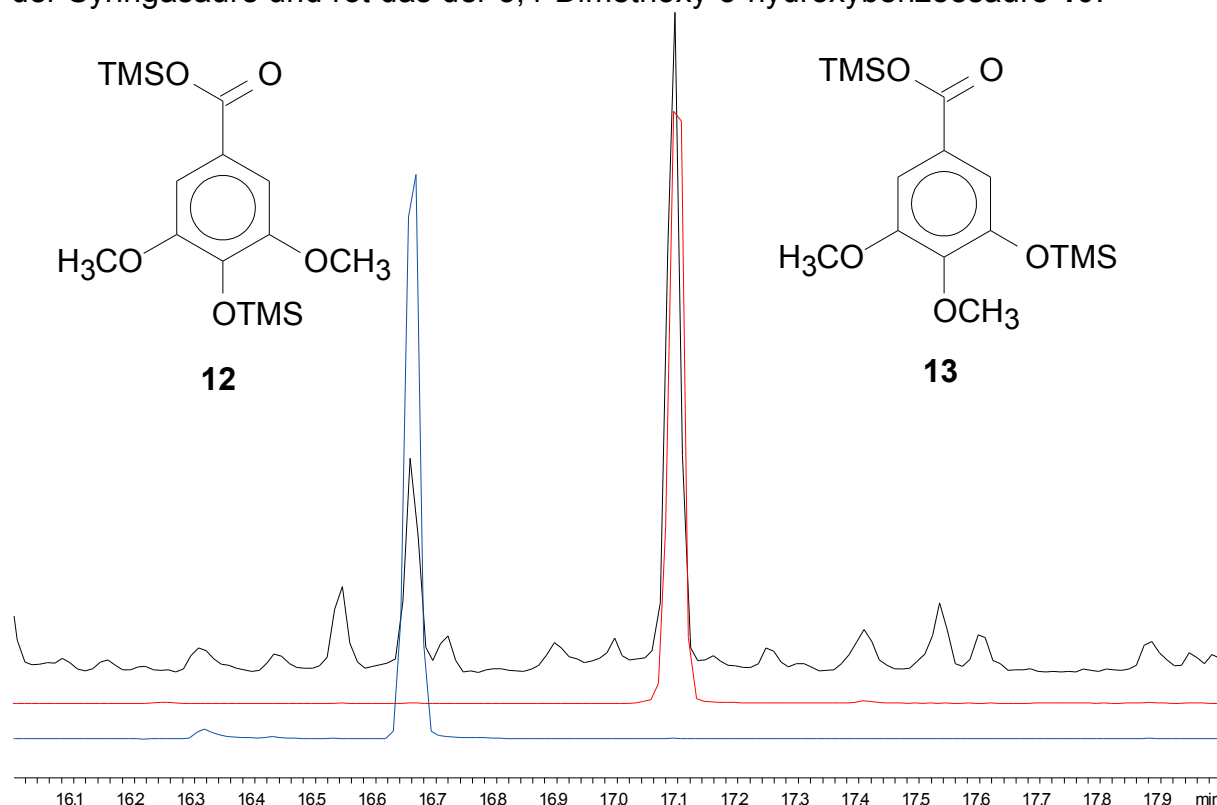


Abbildung 3.1.6: TIC von *Ceratophysella denticulata*, sowie der Regioisomere der Säuren (MSTFA)

Weitere Messungen zeigten, dass die Konzentrationsverhältnisse der beiden Säuren variierten. Untersuchungen von Ch. Bitzer aus Bayreuth<sup>[9]</sup> zeigten unterschiedliche Konzentrationsverhältnisse zwischen den in der Natur gesammelten und den kultivierten Tieren, sowie eine Abhängigkeit des Konzentrationsverhältnisses von der Temperatur, bei der die Tiere gehalten wurden.

Biologische Tests der Säuren, durchgeführt von Ch. Bitzer, zeigten keine Funktion als Alarmpheromon. Tests auf eine Wirkung als Deterrent mit dem Prädatoren *Stenus comma*, einem Kurzflügelkäfer, zeigten eine Reaktion des Tieres dahingehend, dass dieser seine Mundwerkzeuge nach Kontakt mit den Säuren zu "putzen" und mit "Reiben der Mundwerkzeuge auf dem Untergrund" beginnt. Begleitet wurde diese Reaktion oft von "Würgen und Erbrechen". Die Mundwerkzeuge putzte der Collembola mit seinem ersten Beinpaar.

In der Dissertation von Ch. Messer aus Bayreuth wurde in den Extrakten von

*Ceratophysella armata* eine Verbindung gefunden, die als TMS-Derivat der 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure **10** nach der Syringasäure eluiert und identische Spektren liefert. Diese Verbindung kann dementsprechend nur das Regioisomer der Syringasäure, die 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure **10**, sein.

### 3.1.4 Lycopane

In den Extrakten von *Ceratophysella denticulata* wurden bei den gesammelten Tieren aus Bayreuth und auch bei den kultivierten Tieren aus der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. O. Laring aus Braunschweig Tetraterpene desselben Typs gefunden. Die Tiere nehmen die Verbindungen demnach nicht aus der Nahrung auf, sondern produzieren sie selbst, oder die Terpene stammen eventuell von symbiotisch lebende Mikroorganismen. In den Extrakten der gesammelten Tiere konnten drei Tetraterpene identifiziert werden, während in den Extrakten der kultivierten Tieren nur zwei nachgewiesen werden konnten.

Die drei Tetraterpene, das Lycopan **14**, das Lycopaen **15** und das Lycopadien **16**, setzen sich aus zwei Phytol-Einheiten zusammen, die „Schwanz-Schwanz“ verknüpft sind und sich in der Anzahl an Unsatigungen unterscheiden. Die Summenformeln der ungesättigten Tetraterpene wurden aus dem Signalverhältnis zwischen  $M^+$  und  $M^++1$  im Massenspektrum ermittelt: Alle drei Verbindungen besitzen vierzig Kohlenstoffatome.

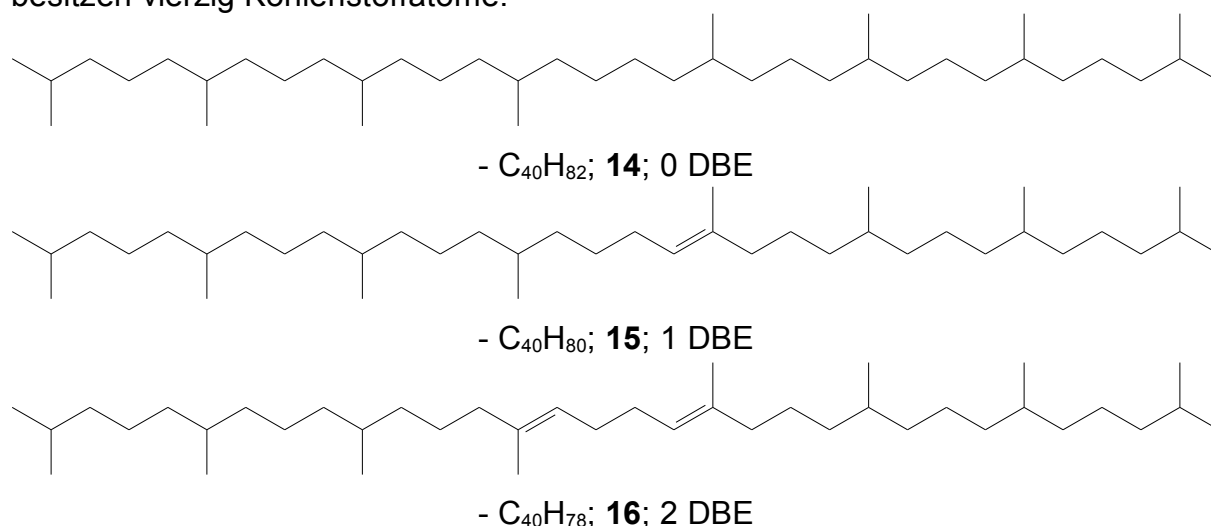


Abbildung 3.1.7: Lycopan **14**, Lycopaen **15**, Lycopadien **16**

Der Vergleich der Massenspektren von Lycopadien **16**, isoliert aus der Grünalge *Botryococcus braunii*<sup>[15]</sup>, und der Verbindung mit dem Molekulargewicht von 558 amu des Pentanabwasches zeigte Übereinstimmung. In der Literatur war allerdings kein vollständiges Massenspektrum angegeben, sondern nur wenige Fragmente. Deshalb wurde zur exakten Bestimmung der Position der Doppelbindungen zunächst das Massenspektrum herangezogen. Die zweifach ungesättigte Verbindung **16** zeigte im unten dargestellten Massenspektrum die Peaks  $m/z = 278$ ,  $m/z = 292$  und  $m/z = 333$ . Diese Peaks deuten darauf hin, dass die Doppelbindungen wie beim Lycopadien in den Positionen 14 und 18 lokalisiert sind.

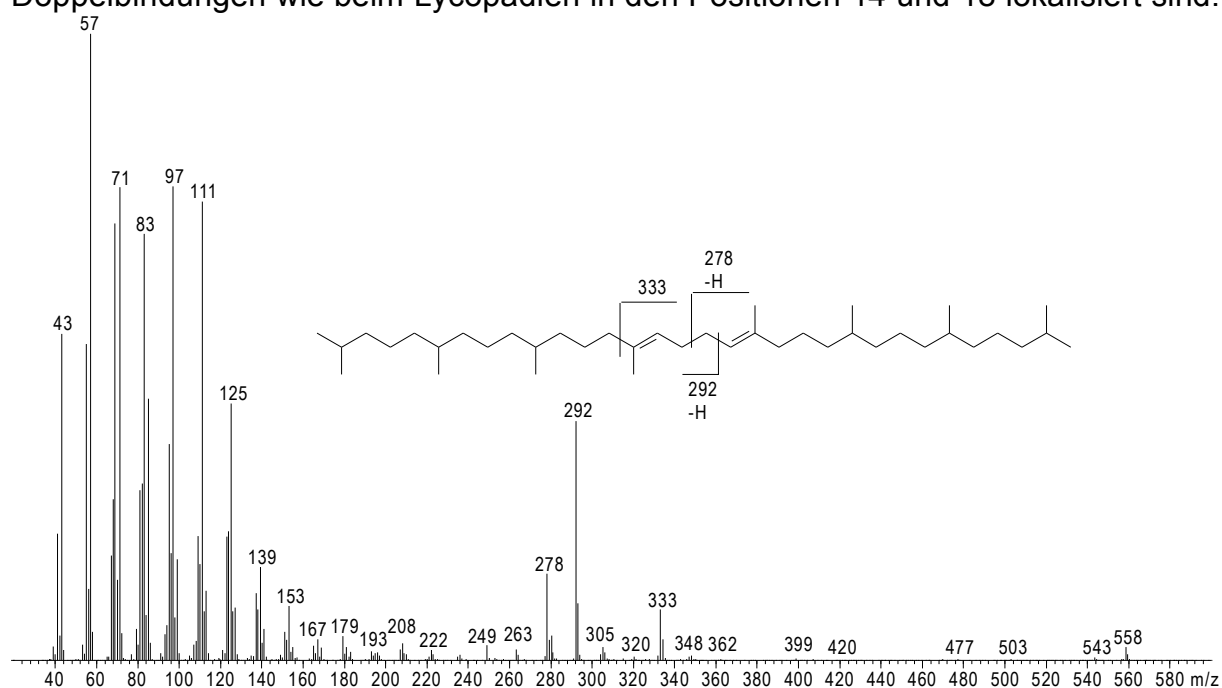


Abbildung 3.1.8: Massenspektrum von Lycopadien **16** und signifikante Fragmente

Die um zwei amu schwerere Verbindung sollte das in Position 18 gesättigte Lycopadien **15** sein. Auch hier deuteten die Peaks der Massen  $m/z = 225$  und  $m/z = 334$ , sowie die Peaks  $m/z = 266$  und  $m/z = 280$  auf die Lage der Doppelbindung in Position 14 hin. Die allylischen und vinyllischen Bindungsbrüche sind nicht so stark wie im Lycopadien **16** ausgeprägt.



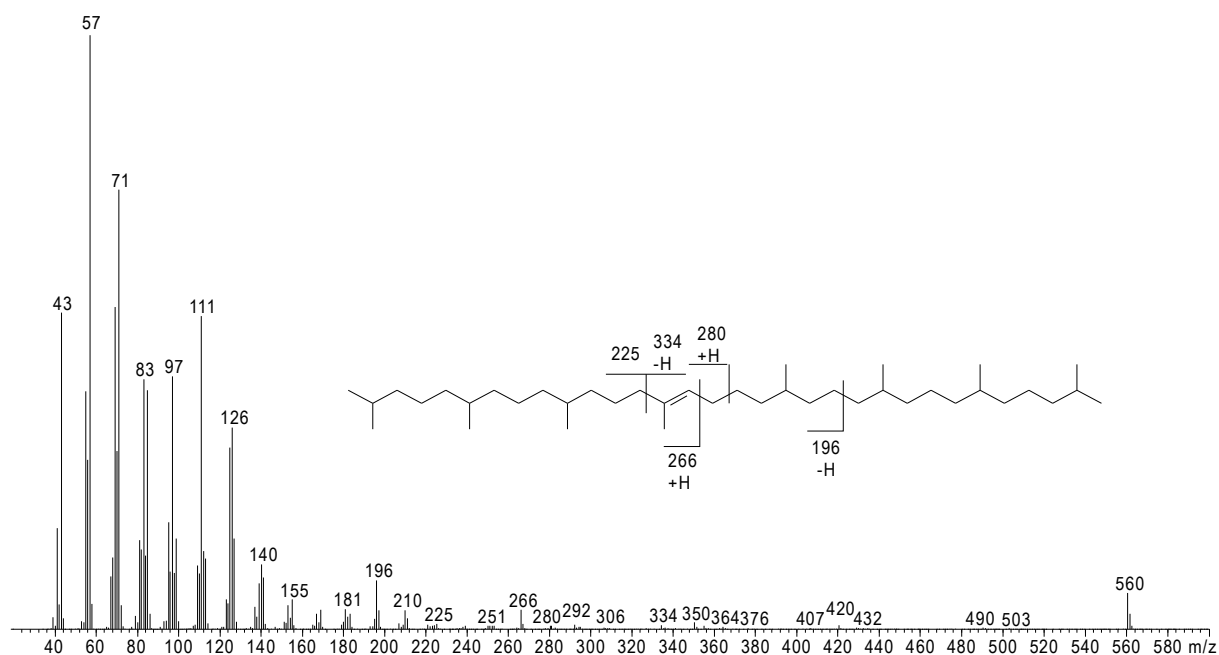


Abb. 3.1.9: Massenspektrum von Lycopan **15** und signifikante Fragmente

Im Massenspektrum des gesättigten Lycopans **14** findet man die signifikanten Fragmente jeweils neben den Methylsubstituenten. Der Molekülionenpeak tritt im Gegensatz zu den ungesättigten Tetraterpenen in nur sehr geringer Intensität auf. Nach Hydrierung der Probe auf Palladium/Kohle<sup>[16]</sup> als Katalysator, ist ausschließlich das gesättigte Lycopan **14** nachweisbar. Die beiden ungesättigten Isomere treten nicht mehr auf.

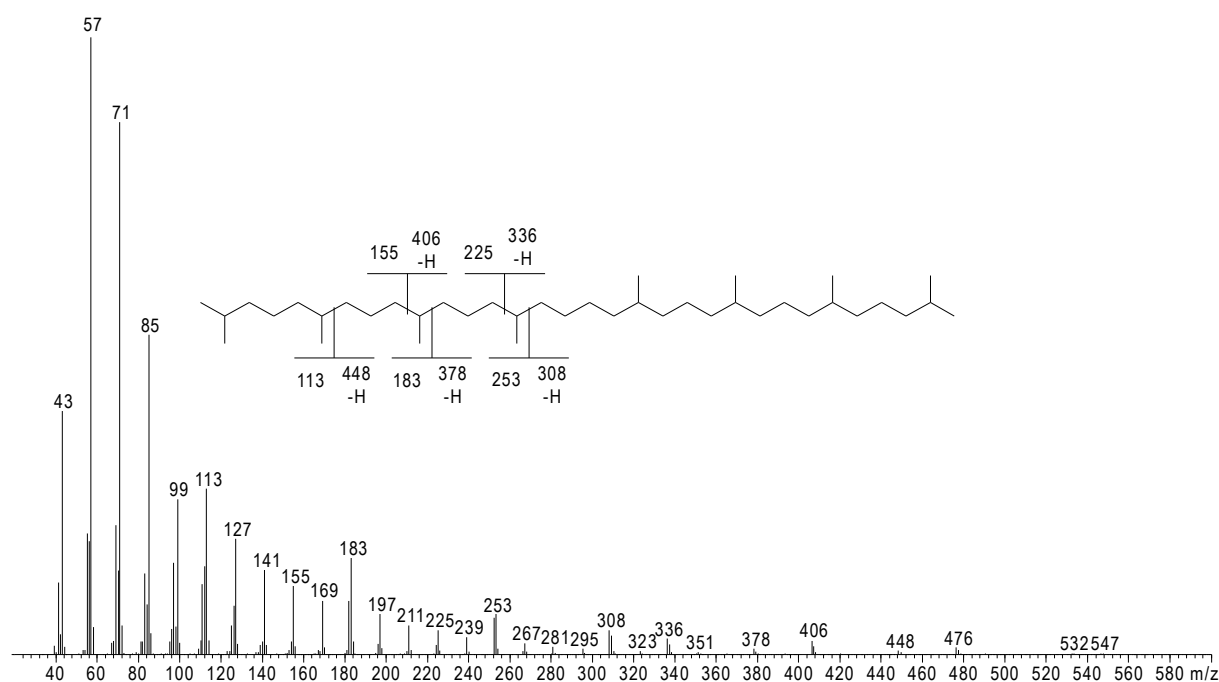


Abbildung 3.1.10: Massenspektrum von Lycopan **14** und signifikante Fragmente

Die Derivatisierung<sup>[17+18]</sup> des Pentanabwasches mit DMDS, zur weiteren Bestimmung der Position der Doppelbindung, lieferte nicht die erwarteten Bisdimethyldisulfidaddukte, sondern ein Monoaddukt, des einfach ungesättigten Tetraterpens **17**. Die Peaks  $m/z = 299$  und  $m/z = 383$  zeigen für das einfache Methylsulfidaddukt zwei Möglichkeiten für die Positionen der Doppelbindung. Diese kann in Position 13 und 14 sein .

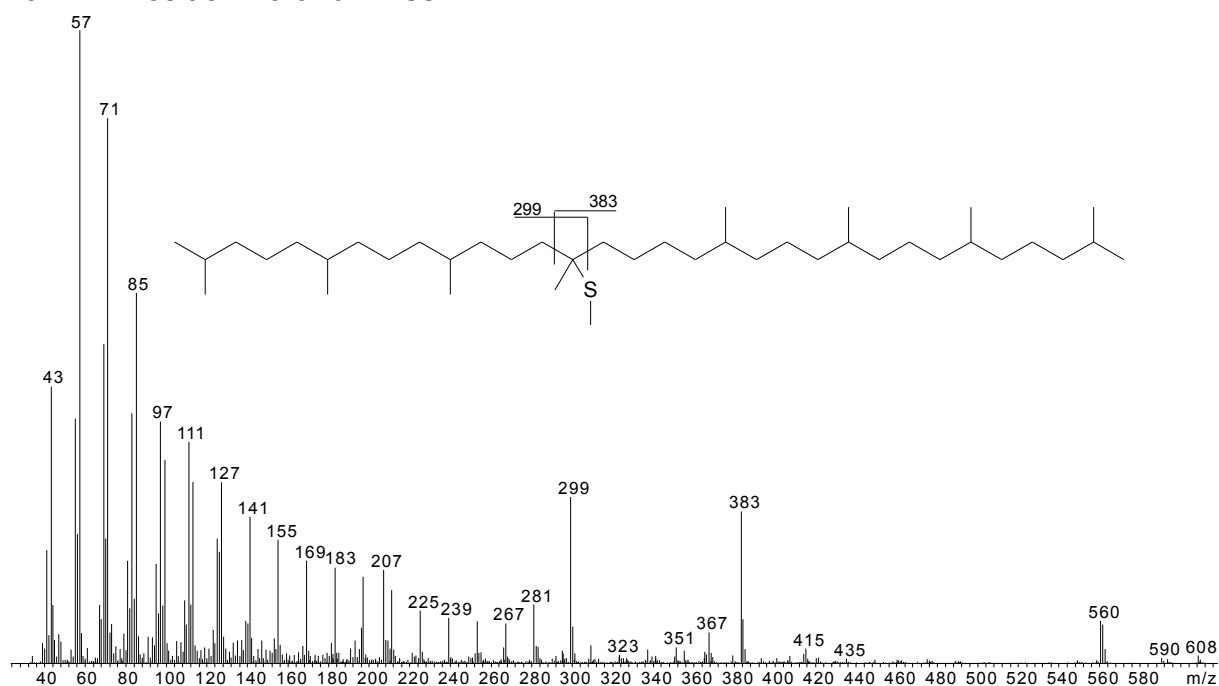


Abbildung 3.1.11: Massenspektrum des Thiomethanol-Adduktes **17** von Lycopaen

Die Ozonisierung<sup>[19]</sup> des Pentanabwasches lieferte das Methylketon **18**, 6,10,14-Trimethylpentadecan-2-on. Das Methylketon konnte nur aus dem in Position 14 ungesättigten Lycopaen **15** und aus dem in Position 14 und 18 ungesättigten Lycopadien **16** entstanden sein.

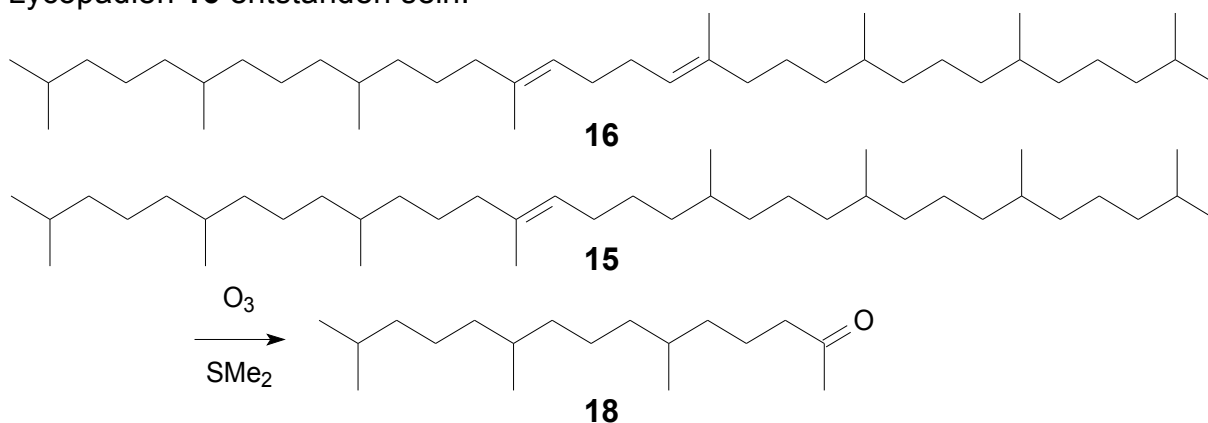


Abbildung 3.1.12: Ozonolyse der ungesättigten Tetraterpenverbindungen **14** und **15**

Die Ozonierung<sup>[19]</sup> lieferte aber nicht den Aldehyd 5,9,13,17-Tetramethyloctadecanal **19**, der aus dem einfach ungesättigten Terpen auch hätte gebildet werden müssen.

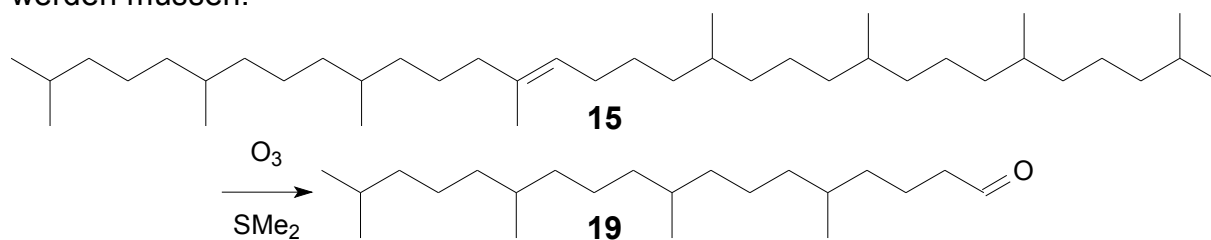


Abb. 3.1.13: Theoretisches Ozonolyseprodukt: 5,9,13,17-Tetramethyloctadecanal **19**

### 3.5 Schwefelverbindungen

In den Extrakten wurden verschiedene Schwefelverbindungen gefunden, deren Strukturen nicht aufgeklärt werden konnten. Die Summenformeln der Verbindungen aus den Extrakten der in Braunschweig kultivierten Tiere sind identisch und wurden aus den exakten Massen bestimmt:  $M^+ = 227.991$  amu. Daraus ergibt sich die Summenformel  $C_9H_8S_2O_3$  bei sechs Doppelbindungsäquivalenten. Gaschromatographisch ließen sich die beiden Verbindungen trennen und die Massenspektren aufnehmen. Die erste Verbindung, die in geringerer Konzentration vorlag, unterscheidet sich von der zweiten Verbindung durch das intensivere Signal des Radikalkations  $m/z = 213$ .

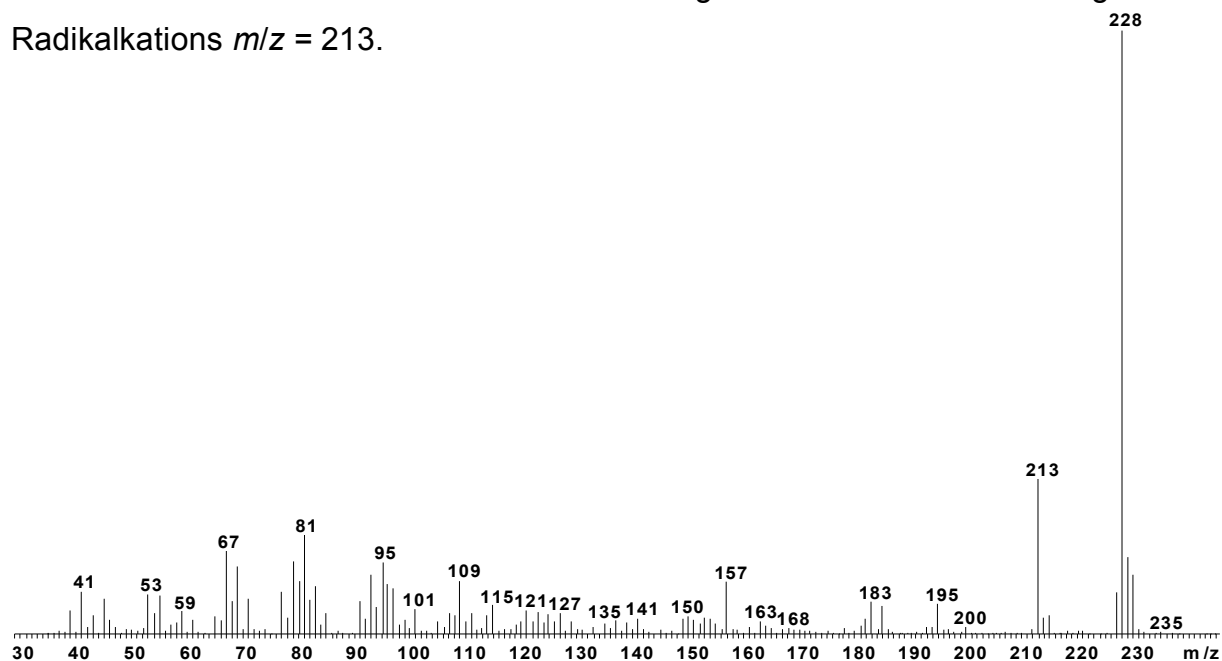


Abb. 3.14: Massenspektrum der 1. Schwefelverbindung ( $M^+ = 228$  amu) aus kultivierten Tieren

In dem Massenspektrum<sup>[20]</sup> der zweiten Verbindung kann im Gegensatz zu der ersten Verbindung eine Abspaltung der Masse  $m/z = 31$  beobachtet werden. Die Verbindung kann also ein Methoxyradikal abspalten. Dies zeigt auch das Infrarotspektrum, in dem eine intensive Absorptionsbande bei  $1044\text{ cm}^{-1}$  zu sehen ist. In allen Massenspektren sind auch die für Schwefelverbindungen typischen Radikalkationen der Masse  $m/z = 45$  enthalten, die durch die Abspaltung von  $\text{SCH}^+$  entstehen.

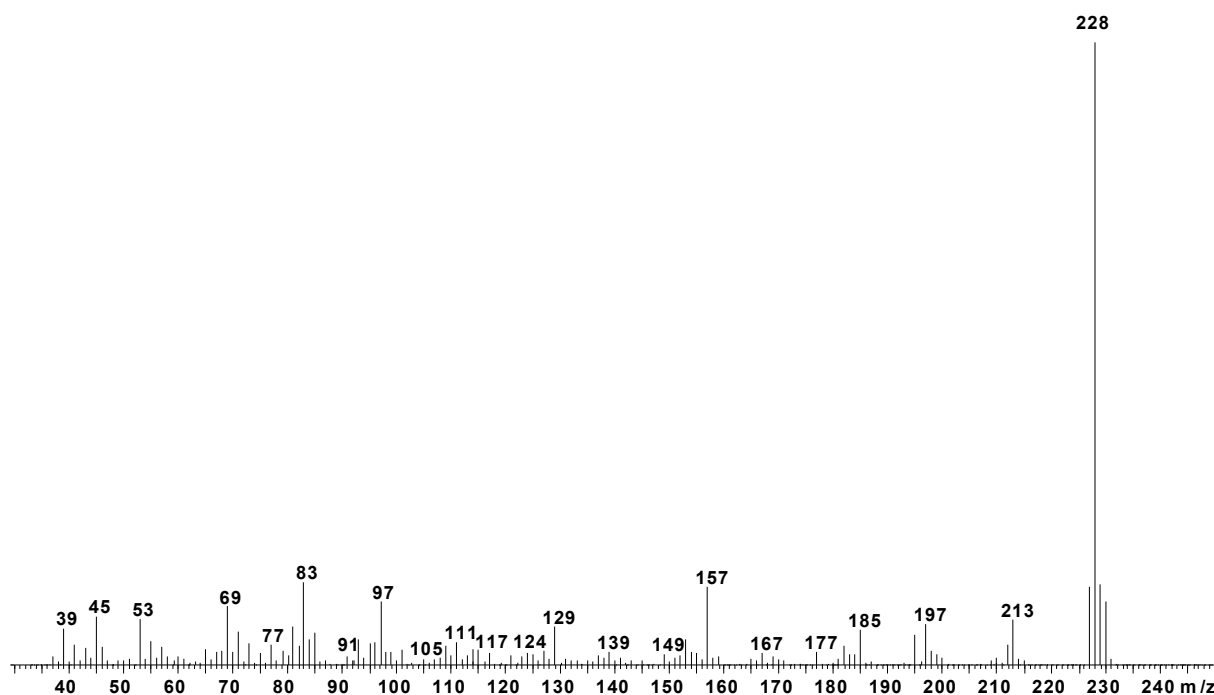
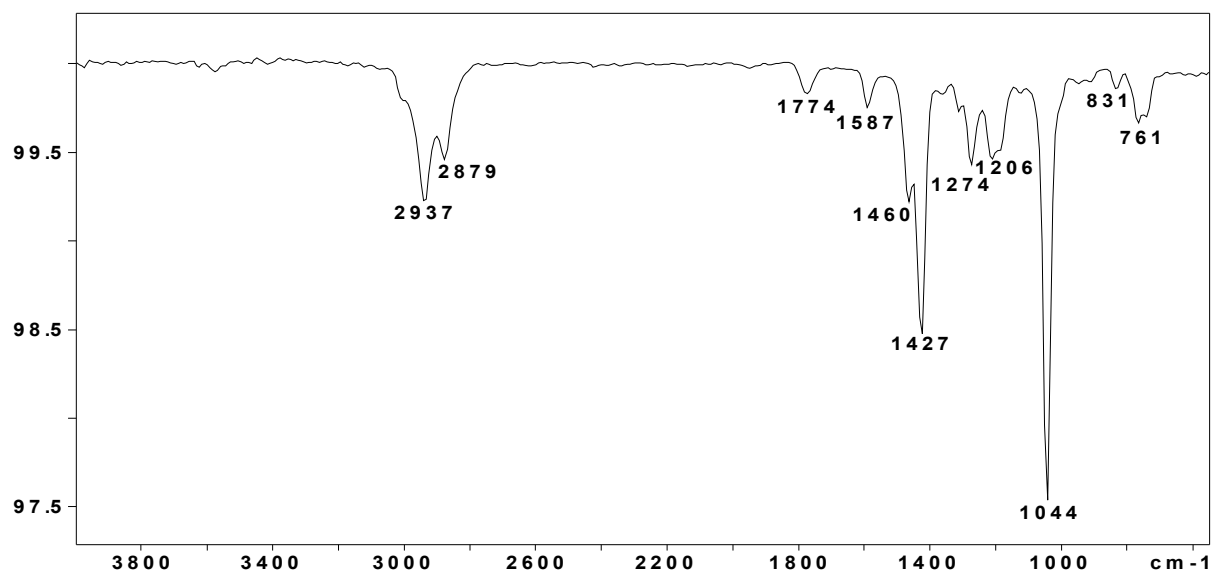
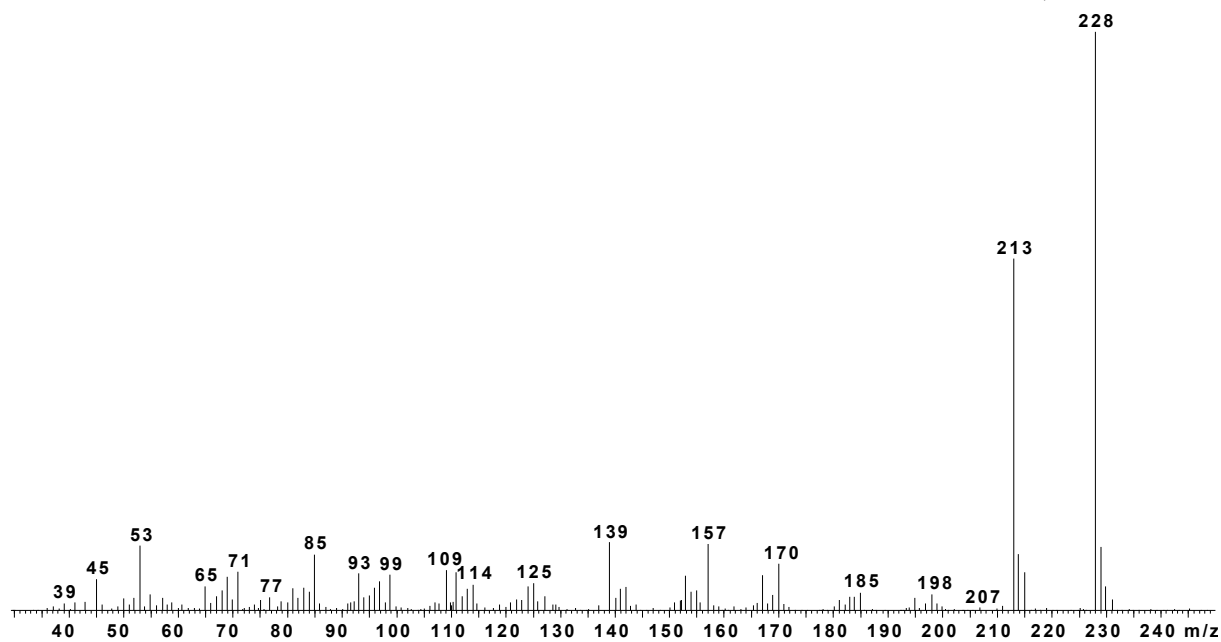


Abbildung 3.15: Massenspektrum der 2. Schwefelverbindung ( $M^+ = 228$ )  
aus kultivierten Tieren

Mittels GC-FTIR konnte ein Spektrum aufgenommen werden, das der zweiten höher konzentrierten Verbindung zugeordnet wird. Das Infrarotspektrum<sup>[21]</sup> zeigt keine Absorptionsbanden zwischen  $3350\text{ cm}^{-1}$  und  $3550\text{ cm}^{-1}$ . Bei dem Versuch die Verbindung mit Diazomethan oder MSTFA umzusetzen, blieb die Schwefelverbindung unverändert. Die Verbindung enthält keine Hydroxy- oder Säuregruppe.

Abbildung 3.16: Infrarotspektrum der 2. Schwefelverbindung ( $M^+ = 228$ )

In den Extrakten der Collembolen, die in der Umgebung von Bayreuth gesammelt wurden, konnte ebenfalls eine Schwefelverbindung mit dem Molekulargewicht von 228 amu identifiziert werden, die aber nur ein Schwefelatom enthält. Dies geht aus dem weniger intensiven Ion des  $M^+ + 2$  hervor, dem Signal des Radikalkations  $m/z = 230$ . Es entspricht mit 4.6% der Intensität des Signals des  $M^+$  nur einem Schwefelatom. Das 10.2% intensive Signal des  $M^+ + 1$  deutet auf 10 Kohlenstoffatome hin. Die Summenformel könnte dann  $C_{10}H_{12}O_4S_1$  sein, bei 5 DBE.

Abb. 3.17: Massenspektrum der Schwefelverbindung ( $M^+ = 228$ ) aus gesammelten Tieren

NMR-Spektren, der Schwefelverbindungen konnten nicht gemessen werden.

## 3.2 *Ceratophysella sigillata*

### 3.2.1 Allgemeines



Abb. 3.2.1: *Ceratophysella sigillata* <sup>[23]</sup>

Der Schneefloh<sup>[2]</sup> *Ceratophysella sigillata* wird bis zu 1.5 mm groß. Er gehört zu der Familie der Hypogastruridae und ist in der gesamten Holoarktis verbreitet. *Ceratophysella sigillata* ernährt sich von Mikroorganismen, Algen und Pflanzen und lebt vorwiegend im Boden. *Ceratophysella sigillata* durchläuft in seiner Entwicklung<sup>[22]</sup> vier verschiedene Stadien (A, B, C und E). Die Entwicklungsstadien A und B sind ähnlich und in der Literatur beschrieben.

Die Stadien C und E sind untereinander ähnlich, aber deutlich verschieden von den Stadien A und B. In den Stadien A und B tritt *Ceratophysella sigillata* unter normalen klimatischen Bedingungen zweimal im Jahr in großen Ansammlungen an die Erdoberfläche. Im Stadium C sind die Collembolen inaktiv und im Stadium E sind die Tiere in einer frühen nicht vollständig entwickelten Phase. Die Oberflächenperioden von *Ceratophysella sigillata* finden zweimal im Winter, im Dezember und Februar, und einmal im Frühjahr im Mai statt. Dieses Massenaufreten deutet auf die Existenz eines Aggregationspheromons hin. Im Laufe der Untersuchungen konnten aber keine weiteren Hinweise auf die Existenz eines solchen Pheromons gefunden werden.

Untersuchungen von Prof. J. Zettel und I. Pfander an der Universität Bern haben gezeigt, dass *Ceratophysella sigillata* auf Reizung und beim Sterben stark riechende Substanzen produziert<sup>[24]</sup>. Die Artgenossen reagieren darauf mit einem Fluchtreflex und katapultieren sich mit der Furca aus der Gefahrensituation oder sie bewegen sich zielgerichtet krabbelnd von der Geruchsquelle fort. Dieses Fluchtverhalten deutet auf die Existenz eines Alarmpheromons hin.

### **3.2.2 Extrakte von *Ceratophysella Sigillata***

Die untersuchten Tiere wurden in der Umgebung von Bern in der Schweiz und in der Umgebung von Bayreuth gesammelt. Zur Identifizierung der Substanzen wurden Pentanabwaschungen und Methylacetat- oder Dichlormethanextrakte hergestellt. Darüber hinaus wurden Headspace-Untersuchungen durchgeführt. Bei diesen Untersuchungen wurden die leichtflüchtigen Substanzen, die von den Collembolen an die direkte Umgebung abgegeben werden, an einen geeigneten Träger absorbiert. Von diesem Träger wurden die Substanzen mit Lösungsmitteln oder thermisch desorbiert. Durchgeführt wurden verschiedene Methoden der Headspace-Analyse: Es wurde mit einer Solid-Phase-Micro-Extraction-Faser (SPME)<sup>[25]</sup> und mit der closed-loop-stripping-apparatus-Methodik (CLSA)<sup>[26]</sup> die Gasphase untersucht. SPME-Fasern wurden zur thermischen Desorption direkt in den Injektor des Gaschromatographen eingeführt. Beim CLSA-Verfahren wurden Kohle- und Super-Q-Filter<sup>[27+28]</sup> verwendet, die die Substanzen aufnahmen. Diese wurden dann mit Dichlormethan extrahiert.

Die Extrakte wurden gaschromatographisch und massenspektrometrisch analysiert. In den folgenden Abbildungen sind die Chromatogramme eines Pentanabwasches (Abb. 3.2.2), eines Methylacetatextraktes (Abb. 3.2.3) und einer Headspace-Extraktion mit einem Kohlefilter (Abb. 3.2.4) dargestellt.

In den Extrakten wurden verschiedene Substanzen und Substanzklassen gefunden, die nicht natürlichen Ursprungs<sup>[11]</sup> sind. Siloxane sind Artefakte, die aus der Chromatographiephase eluieren. Die unterschiedlichen Phthalate und Adipinsäureester sind Additive, die in der Kunststoffproduktion verwendet werden. Die verschiedenen Fettsäuren und Steroide sind Substanzen aus dem Körperinneren der Collembolen. Eine Beteiligung an Kommunikationsprozessen oder an Funktionen in der Cuticula kann aber trotzdem nicht ausgeschlossen werden. Da die Fettsäuren und Steroide überwiegend in den Extrakten enthalten sind und nur in sehr geringer Konzentration in den Abwaschungen enthalten sind, kann angenommen werden, dass diese Verbindungen erst durch langes Extrahieren aus dem Körperinneren gelöst werden.

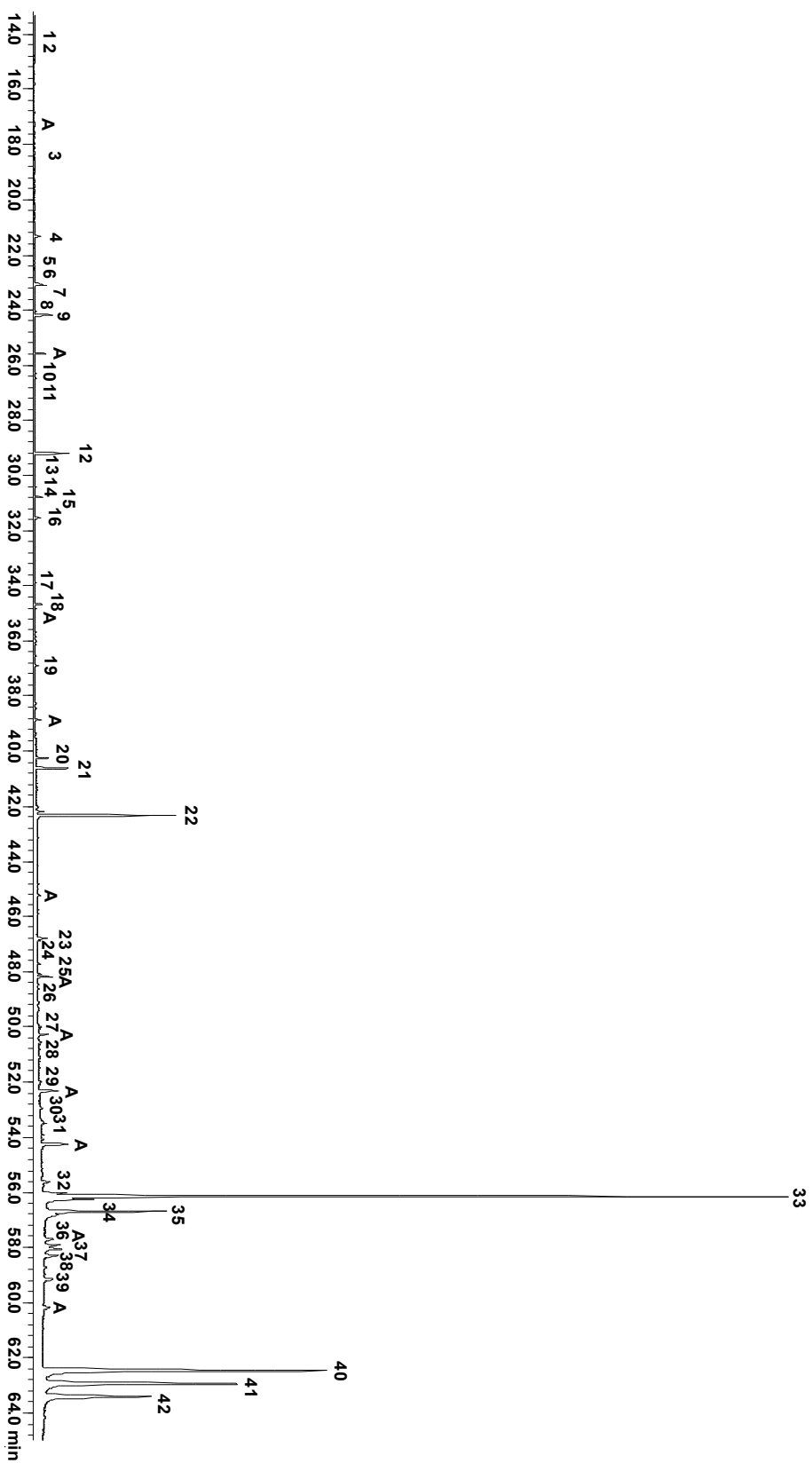


Abbildung 3.2.2: Totalionenstromchromatogramm eines Pentanabwasches von *Ceratophysella sigillata*.

Parameter: 25 m, BPX-5, 45°C- 5 min- 5 °C/min- 300°C, 1ml He/min

Verbindungen: (1) Hamstoff, (2) Benzoesäuremethylester, (3) Decanal, (4) Undecanal, (5) Aminobenzoesäuremethylester, (6) alpha-Ionen, (7) Decansäure, (8) (-)-Geosmin **20**, (9) Dodecanal, (10) Cumarinsäuremethylester, (11) 2-Tridecanon, (12) unbek. Schwefelverbindung, (13) Myristicin, (14) unbek. Phosphorsäureester, (15) Dodec-2-enal, (16) unbekannte Verbindung, (17) 2,6,10,14-Tetramethylhexadecan, (18) Hexahydrofarnesylacetone **18**, (19) 5-Trimethylsiloxyindolamensäuretrimethylsilylester, (20) unbek. Lacton, (21) Cyclohexanonderivat, (22) unbek. Verbindung, (23) Chlorverbindung, (24) Chlorverbindung, (25) Chlorverbindung, (26) Alkan, (27) Alkan, (28) Alkan, (29) Squalen, (30) Alkan, (31) Alkan, (32) Cholestadienol, (33) Cholesterol, (34) Steroid, (35) Desmosterol, (36) Steroid, (37) Steroid, (38) Triterpen, (39) Steroid, (40) Lycopan **14**, (41) Lycopan **15**, (42) Lycopadien **16**



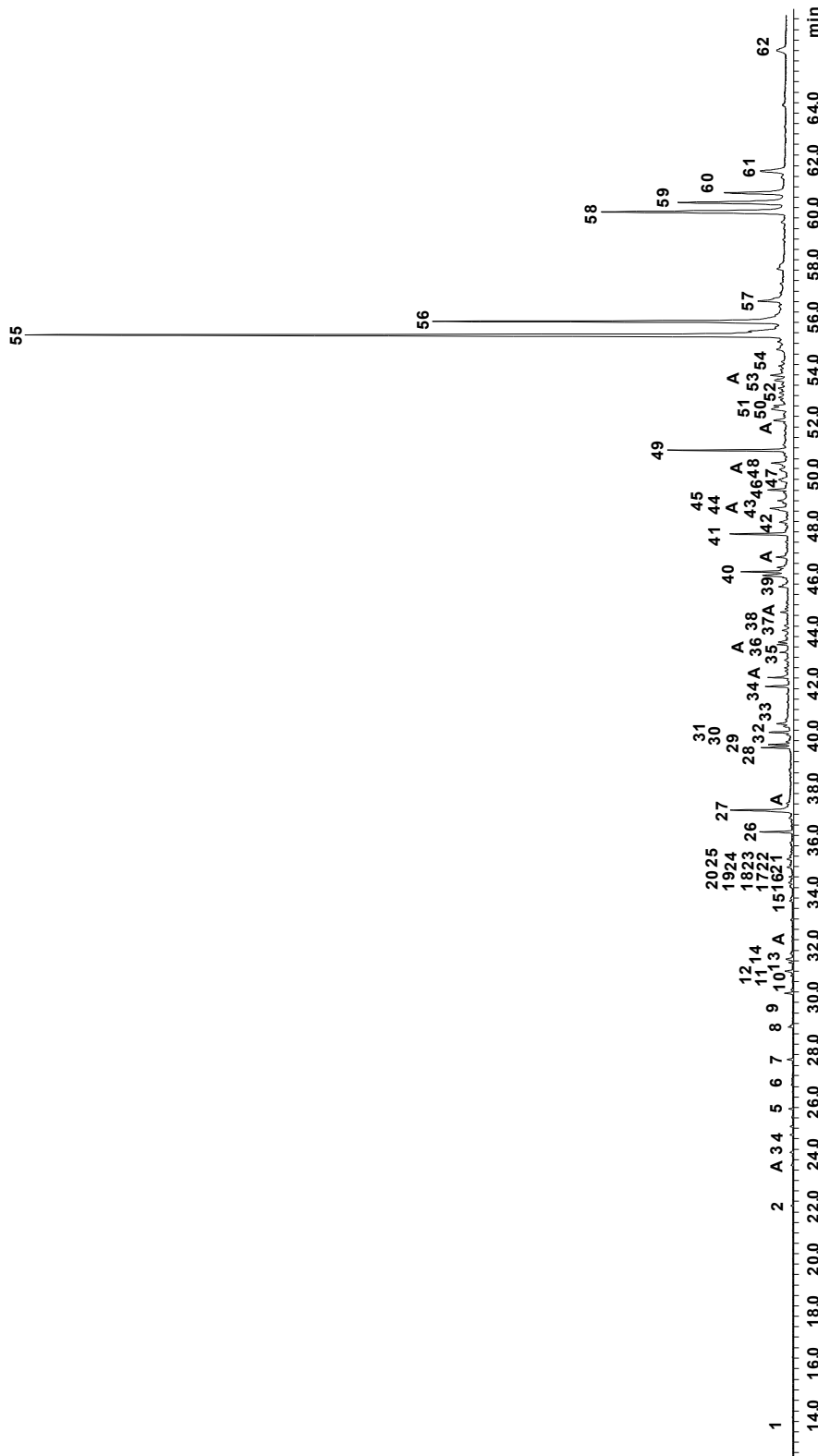


Abbildung 3.2.3: Totalionenstromchromatogramm eines Methylacetatextraktes von *Ceratophysella sigillata*; Parameter: 25 m, BPX-5, 45°C- 5 min- 5 °C/min- 300°C, 1ml He/min

Verbindungen: (1) Butandisäuredimethylester, (2) Undecanal, (3) Dodecanal, (4) (-)-Geosmin **20**, (5) Pristan, (6) Benzotriazol, (7) unbekannte Verbindung, (8) unbek. Chlorverb., (9) unbek. Schwefelverb., (10) unbek. Chlorverb., (11) Heptadecan, (12) Heptadecan, (13) Heptadecan, (14) unbek. Chlorverb., (15) Phytan, (16) unbek. oxogen. Sesquiterpen, (17) Pentadecansäuremethylester, (18) Neophytadien, (19) Hexahydrofarnesylacetone, (20) unbek. Verb., (21) Pentadecansäure, (22) unbek. Chlorverb., (23) unbek. Verb., (24) Phytol, (25) Tetralinderivat, (27) Palmitinsäuremethylester, (28) Linolsäure, (29) Ölsäuremethylester, (30) Elaidinsäuremethylester, (31) Chlorverbindung, (32) Stearinsäuremethylester, (33) Amid, (34) unbek. Chlorverb., (35) Glyceroldipalmitat, (36) unbek. Chlorverb., (37) Chlorverbindung, (38) unbek. Chlorverb., (39) Glycerid, (40) Chlorverbindung, (41) Chlorverbindung, (42) Chlorverbindung, (43) Glycerid, (44) unbek. Chlorverb., (45) Alkan, (46) Pentachlorverbindung C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>Cl<sub>5</sub> **41**, (47) Alkan, (48) unbek. Chlorverb., (49) Squalen, (50) Alkan, (51) Alkan, (52) Alkan, (53) Hentriacontanol, (54) Glycerid, (55) Cholesterol, (56) Desmosterol, (57) Campesterol, (58) Lycopan **14**, (59) Lycopan **15**, (60) Lycopan **16**, (61) Palmitinsäurephytolester, (62) Ölsäurephytolester

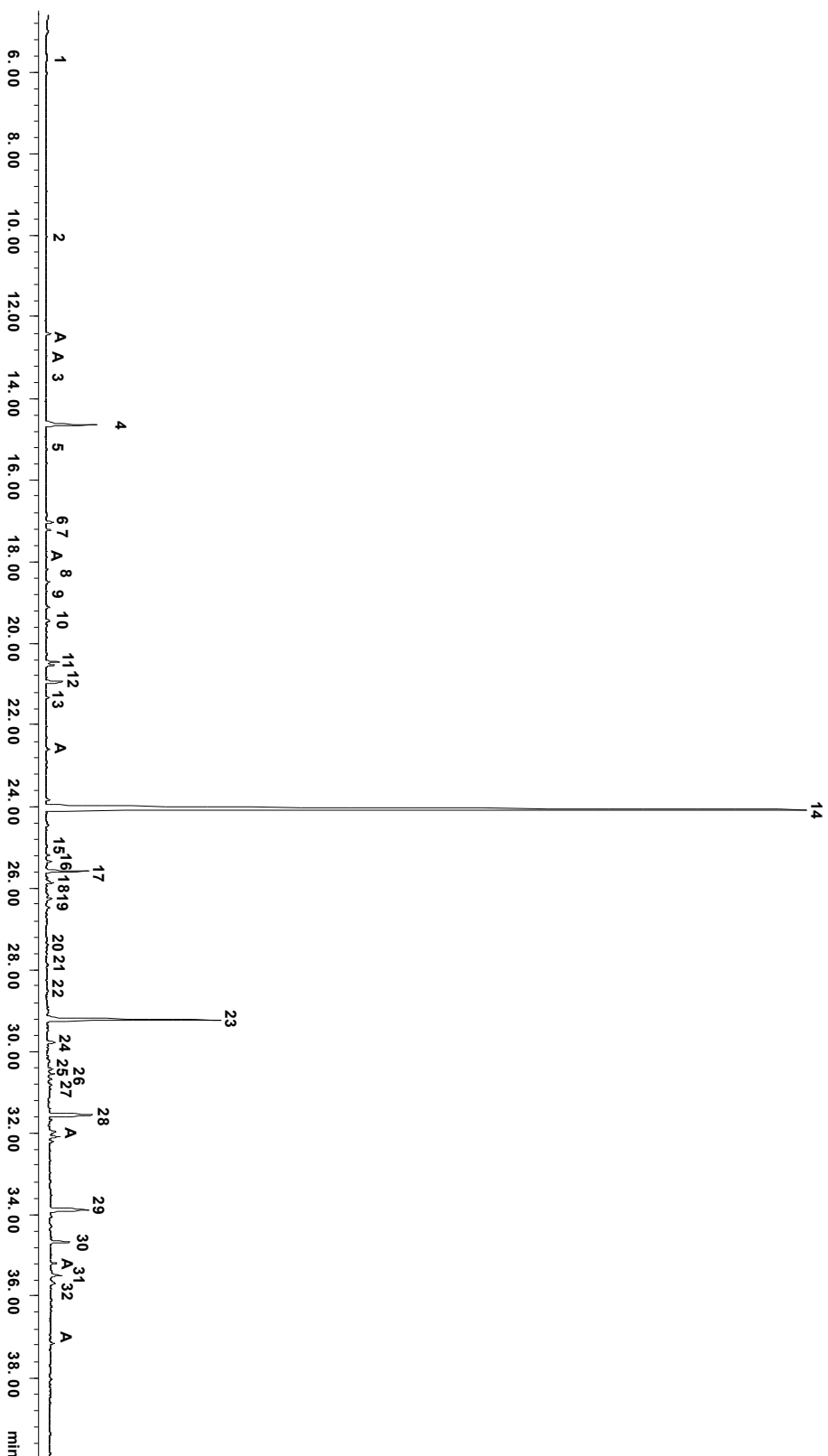


Abbildung 3.2.4: Totalionenstromchromatogramm einer Headspace GLSA-Untersuchung von *Ceratophysella sigillata*; Kohlefilter; Dichlormethanextrakt

Parameter: 25 m, BPX-5, 45°C-5 min-5 °C/min-300 °C, 1 ml He/min

Verbindungen: 1) iso-Valeriansäure, 2) Dimethyltrisulfid, 3) 2-Pyrolidinon, 4) Benzoesäuremethylester, 5)  $\beta$ -Phenylethanol, 6) 1,3-Dimethoxybenzol, 7) Menthol, 8) Dimethyltetrasulfid, 9) 4,8a-Dimethyloctalin, 10)  $\beta$ -Caprolactam, 11) 4-Acetonylheptanon, 12) 2-Undecanon, 13) Undecanal, 14) (-)-Geosmin, 15) 2-Methoxy-3,6-isobutylpyrazin, 16) Geranylacetone, 17) i-Hexadecan, 18)  $\alpha$ -Ionon, 19) 2-Tridecanone, 20) Dihydroacindolid, 21) 3,4,4a,5,6,7,8,9-Octahydro-4a-methyl-2H-benzocyclohepten-2-on, 22) Dihydro- $\alpha$ -ionon, 23) unbekannte Schwefelverbindung (M = 182 g/mol), 24) unbek. Verb., 25) Valerianol, 26) unbek. Verb., 27) Caryophyllenoxide, 28) Pristan, 29) Phytan, 30) Hexahydrofarnesylacetone, 31) oxegeniertes Terpen, 32) 2,6,10,15-Tetramethylheptadecan.

### 3.2.3 Untersuchungen zur chemischen Kommunikation

Die gewonnenen Abwaschungen und Extrakte, wie auch der Geruch einzelner getöteter Tiere, bewirken bei *Ceratophysella sigillata* eine Fluchtreaktion. Zur genaueren Bestimmung der biologisch aktiven Substanzen wurden die Extrakte chromatographisch getrennt. Die Pentanabwaschungen und die Methylacetatextrakte wurden an Kieselgel fraktioniert und in je neun Fraktionen aufgeteilt. Weitere Methylacetatextrakte wurden mittels HPLC in sechzehn Fraktionen aufgetrennt.

Die Tests der Fraktionen in der Arbeitsgruppe Zettel in Bern ergaben kein statistisch signifikantes Ergebnis. Sehr viele Fraktionen wirkten auf die Collembolen abschreckend. Es gab Fraktionen, auf die die Collembolen besonders intensiv reagierten. In den Fraktionen mit größter abschreckender Wirkung konnten die Aldehyde Decanal, Undecanal und Dodecanal, sowie (-)-Geosmin **20** und eine nicht identifizierte Schwefel-verbindung (s. u.) gefunden werden.

Keine der Fraktionen hatte eine attraktive Wirkung auf die Collembolen. Somit lassen sich keine weiteren Schlüsse in Bezug auf die Existenz eines Aggregationspheromons ziehen. Die Inhaltstoffe der Fraktionen sind in tabellarischer Form im Anhang dargestellt.

### 3.2.4 Bestimmung der Konfiguration von Geosmin **20**

(-)-Geosmin **20** ist eine stark riechende Verbindung, die in der Natur in *Streptomyces*-Arten und Myxobakterien<sup>[29]</sup> nachgewiesen wurde. Die Geruchsschwelle für den Menschen liegt bei 0.1 ppb<sup>[10]</sup>. Damit ist (-)-Geosmin eine der am besten wahrnehmbaren Substanzen für den Menschen überhaupt. (-)-Geosmin **20** wird wahrscheinlich biosynthetisch aus Farnesylpyrophosphat **21** über eine Germacradienspecies **22** unter Abspaltung der Isopropylengruppe und anschließender Hydratisierung gebildet. Über den exakten Weg der Biosynthese gibt es neue Untersuchungen aus unserem Arbeitskreis<sup>[30]</sup>, die widersprüchlich zu den Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Boland et al. sind<sup>[31]</sup>.

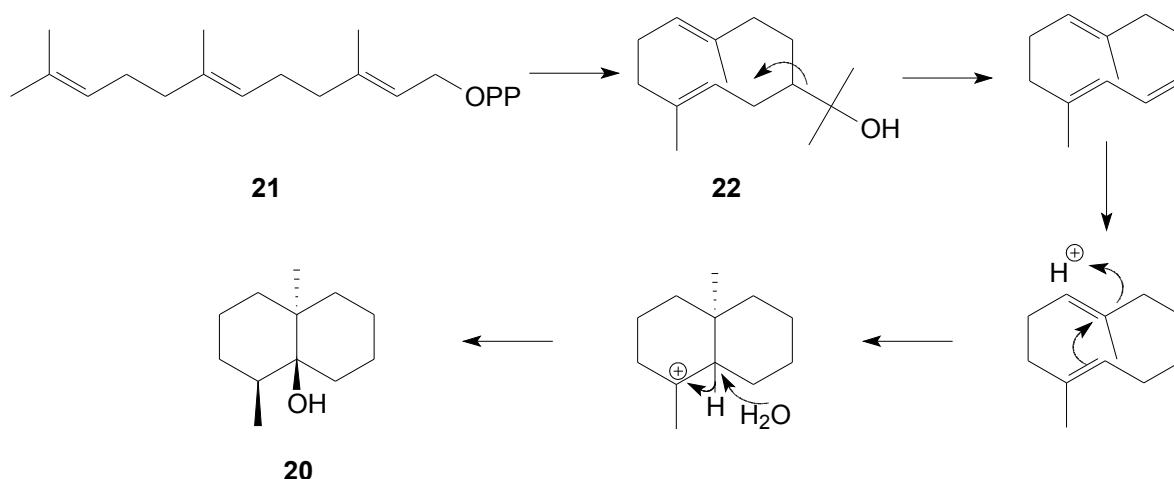


Abbildung 3.2.5: Biosynthese von Geosmin **20** nach Boland et al.<sup>[31]</sup>

Zur Bestimmung der Konfiguration von (-)-Geosmin **20** wurde die Verbindung an einer chiralen Cyclodextrinphase getrennt. Als Referenz zur Zuordnung wurde ein racemisches Gemisch verwendet, in dem (-)-Geosmin **20** und (+)-Geosmin **23** im Verhältnis 97.5:2.5 enthalten waren. In Abbildung 3.2.6 ist das Ionenstromchromatogramm des Ions  $m/z = 112$  eines Pentanabwasches rot dargestellt. Grün dargestellt ist das Ionenstromchromatogramm des Gemisches aus den Enantiomeren und schwarz dargestellt ist das Ionenstromchromatogramm der Koinjektion beider Proben. Die beiden Enantiomere ließen sich an der Cyclodextrinphase gut trennen. Der Pentanabwasch enthält ausschließlich (-)-Geosmin **20**.

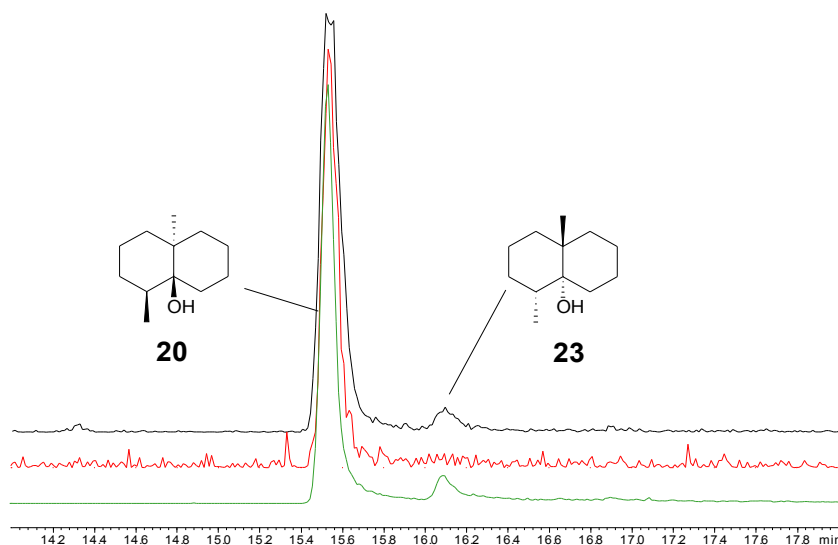


Abbildung 3.2.6: Ionenstromchromatogramme des Ions  $m/z = 112$  von Geosmin; schwarz: Koinjektion (-) und-Geosmin **20** + **23**; rot: Pentanabwasch; grün: synthetisches Gemisch

### 3.2.5 Synthese von (-)-Geosmin **20**

Nachdem (-)-Geosmin **20** als Inhaltsstoff der stark abschreckend wirkenden Fraktionen aus den Testreihen identifiziert und die Konfiguration bestimmt worden war, wurde die isomerenreine Verbindung zur Durchführung weiterer Testreihen synthetisiert. Dazu wurde das Imin **26** aus 2,6-Dimethylcyclohexanon **24** und Phenylethylamin **25** hergestellt<sup>[32]</sup>. Versuche, das Imin **26** direkt unter Wasser entziehenden Bedingungen zu gewinnen, misslangen. Nach einer Variante von Carlson et al. wurde das Keton **24** zu einem Komplex aus dem primären Amin **25** und Titantetrachlorid gegeben. In das so erhaltene Imin **26** wurde nach Revial et al. in einer Michael-Reaktion mit Methylvinylketon die Seitenkette **27** eingefügt<sup>[33+34]</sup> und unter sauren Bedingungen das Diketon **28** erhalten. In einer nachfolgenden Aldolkondensation wurde **28** cyclisiert und so

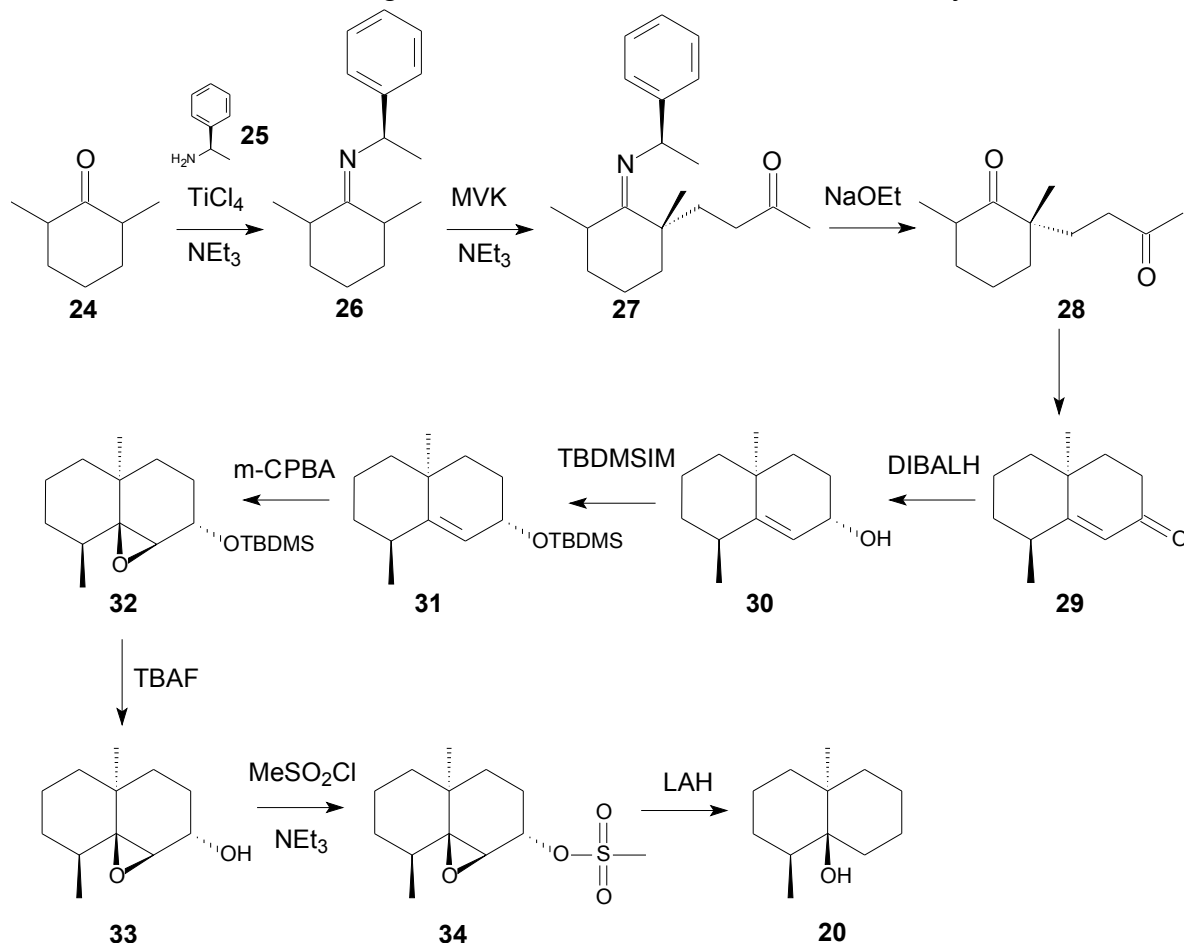


Abbildung 3.2.7: Stereoslektive Synthese vom (-)-Geosmin **20** durch thermodynamisch kontrollierte Reaktionsführung

zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton **29** umgesetzt. Da die direkte Robinson-Annellierung keinen vollständigen Umsatz ergab, wurden die Aldolkondensation und die Michael-Reaktion getrennt voneinander durchgeführt. Mit dem Keton **29** wurde dann die (-)-Geosminsynthese<sup>[35]</sup> nach Saito et al. fortgesetzt. Dazu wurde zunächst das Keton **29** zum Allylkohol **30** mit DIBALH reduziert und als TBDMS-Silylether **31** geschützt. Die räumlich anspruchsvolle TBDMS-Einheit hat in dem folgenden Schlüsselschritt der (-)-Geosminsynthese die Funktion, eine Seite des Tetralingerüsts sterisch zu blockieren. Bei -40°C lieferte die Epoxidierung unter kinetischen kontrollierten Bedingungen das gewünschte Produkt **32**. Im weiteren Syntheseverlauf wurde die TBDMS-Schutzgruppe mit Tetrabutyl-ammoniumfluorid entfernt und der gewonnene Epoxyalkohol **33** zum Mesylat **34** umgesetzt. (-)-Geosmin **20** wird durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid aus dem Mesylat **34** in 89% ee gewonnen.

### 3.2.6 Chlorhaltige Verbindungen

#### 3.2.6.1 Einleitung

Vor dreißig Jahren waren ca. 200 halogenierte organische Naturstoffe<sup>[11+36]</sup> bekannt. Davon waren 150 Verbindungen Chloride und 50 Bromide. Die Verbindungen wurden fälschlicherweise oft als Artefakte, die durch die Isolierung eingetragen wurden, aufgefasst. Bei Termiten beispielsweise wurde Chloroform in der Mundhöhle gefunden. Mittlerweile sind über 3700 halogenierte Verbindungen bekannt, von denen über 2100 Chloride sind. Von zunehmenden Interesse sind diese Verbindungen auch in der Medizin und der Landwirtschaft, da viele der halogenierten Naturstoffe antibiotisch oder fungizid wirksam sind. In der Chemie terrestrischer Pflanzen und Tiere sind chlorierte Verbindungen zwar selten, aber oft haben diese Verbindungen eine wichtige Funktion in der Kommunikation oder dienen auch zum Schutz der Organismen. Dabei wurden unterschiedlichste Verbindungsklasse gefunden: Bekannt ist, dass Kartoffelknollen Chlormethan produzieren. Größere und komplexere Verbindungen mit unterschiedlichsten Wirkungsweisen sind für

unterschiedlichste Lebensformen bekannt. Bei Erbsen und Bohnen wurde das Indol **35** gefunden, das den Pflanzen als Wachstumshormon dient. Aus der Pflanze *Stevia sanguinea* wurden in letzter Zeit verschiedene Guaianolide **36** gewonnen.

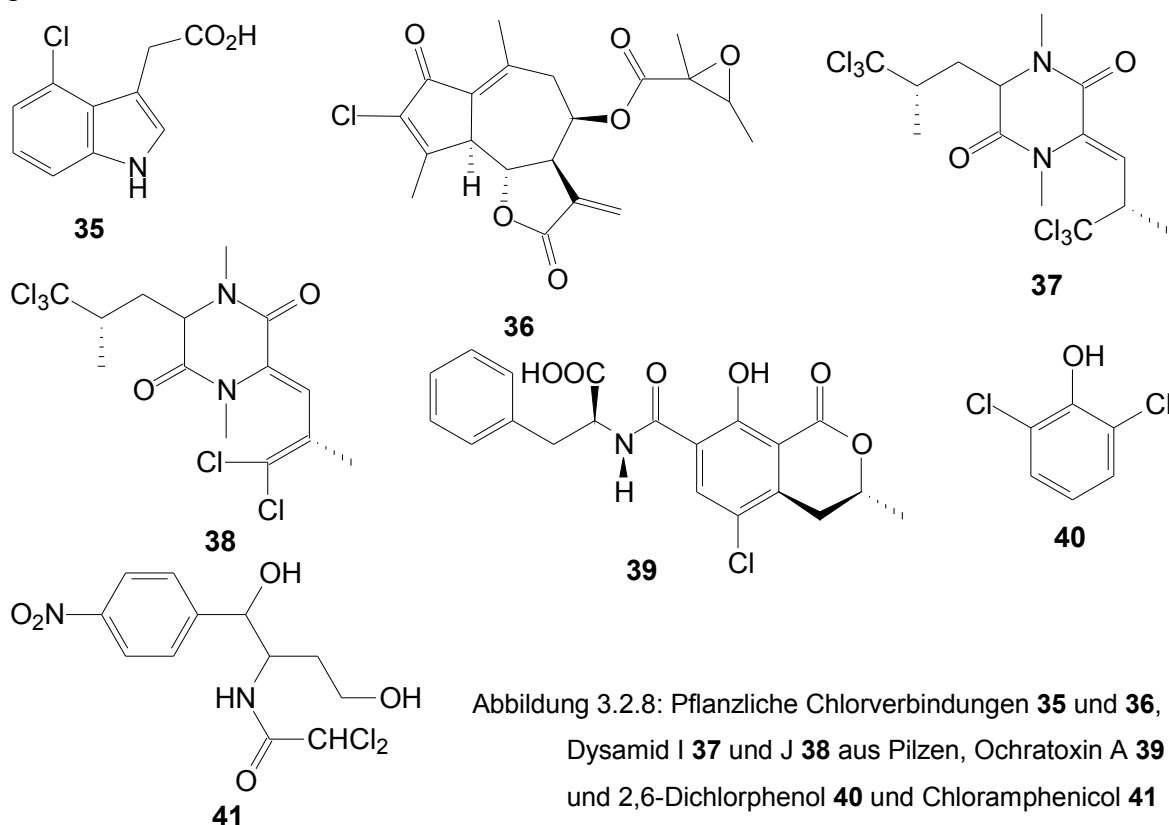


Abbildung 3.2.8: Pflanzliche Chlorverbindungen **35** und **36**, Dysamid I **37** und J **38** aus Pilzen, Ochratoxin A **39** und 2,6-Dichlorphenol **40** und Chloramphenicol **41**

Darüberhinaus gibt es eine japanische Lilie, *Lilium maximowiczii*, die sieben verschieden substituierte Orcinole als Schutz gegen den Pilz *Fusarium oxysporum* produziert. Auch in Pilzen und Flechten wurden verschiedene chlorierte Verbindungen identifiziert. Bei Pilzen der Art *Dysidea chloerea* wurden verschiedene Diketopiperazine gefunden, darunter die Diketopiperazine Dysamid I **37** und J **38**. Es ist wahrscheinlich, dass Dysamid J **38** durch Eliminierung von HCl aus Dysamid I **37** entsteht. Auch das Mykotoxin Ochratoxin A **39** wurde aus Pilzen gewonnen, z.B. aus *Aspergillus ochraceus*.

Eine der bekanntesten Chlorverbindungen in der Pheromonchemie ist 2,6-Dichlorphenol **40**, das Zecken als Sexualpheromon dient. Auf *Streptomyces*-Nährböden wurde Chloramphenicol **41** entdeckt, ein wirksames Breitbandantibiotikum in der Medizin.

### 3.2.6.2 Analytische Untersuchungen der Chlorhaltigen Verbindungen

In den Methylacetatextrakten von *Ceratophysella sigillata* wurden durch GC/MS unterschiedliche chlorhaltige Verbindungen gefunden. Zunächst wurde vermutet, dass die Verbindungen nicht natürlichen Ursprungs sind. Daraufhin wurden alle möglichen Kontakte mit chlorhaltigen Verbindungen untersucht, z.B. chlorhaltige Lösungsmittel, Filterpapier und Gips, und als Quelle ausgeschlossen. Nachdem dieselben Verbindungen auch bei Tieren unterschiedlicher Standorte gefunden wurden, stand fest, dass sie natürlichen Ursprungs sein mussten. Das seltene Vorkommen chlorhaltiger Substanzen in der Natur und deren vielseitige Eigenschaften, z.B. als medizinische Wirkstoffe, lenkte das Interesse auf diese Verbindungen. In den gaschromatographisch-massenspektrometrischen Untersuchungen konnten verschiedene chlorhaltige Komponenten gefunden werden. Die Massenspektren der drei Hauptkomponenten zeigten, dass sich diese in der Anzahl an Chloratomen unterschieden. Die molekulare Zusammensetzung und die Anzahl an Chloratomen wurden über die gemessenen exakten Massen bestimmt. Aus den gemessenen Molekulargewichten wurden folgende Summenformeln bestimmt. Alle drei Verbindungen besitzen einen Basision mit  $m/z = 43$ .

Tabelle 3.2.9: Ergebnisse der HR-MS-Untersuchungen der Chlorverbindungen

Nr.	Molmasse [amu]	Summenformel	theo. Molmasse [amu]	DBE
<b>41</b>	453.931	$C_{14}H_{15}O_6Cl_5$	453.9311	5
<b>42</b>	417.954	$C_{14}H_{14}O_6Cl_4$	417.9544	6
<b>43</b>	383.993	$C_{14}H_{15}O_6Cl_3$	383.9934	6

Die Methylacetatextrakte wurden mittels HPLC<sup>[37]</sup> an einer semipolaren CN-Phase mit Hexan/i-Propanol getrennt. Die ersten zwei Minuten wurde mit einem konstanten Verhältnis von Hexan / i-Propanol = 95% / 5% chromatographiert. Dann wurde das Verhältnis der Lösungsmittel über einen Zeitraum von 26 Minuten auf Hexan / i-Propanol = 55% / 45% verändert und zwei Minuten konstant gehalten. Die Fraktionen wurden anhand des Chromatogramms des DA-Detektors in 1 – 2 minütigen Abständen gesammelt.



Die Fraktion, die die Chlorverbindungen enthielt, wurde einer zweiten Reinigung unterzogen. Die ersten vier Minuten wurde mit einem konstanten Verhältnis von Hexan / i-Propanol = 95% : 5% chromatographiert. Nach vier Minuten wurde das Verhältnis der Lösungsmittel über einen Zeitraum von 20 Minuten auf Hexan / i-Propanol = 75% : 25% verändert und zwei Minuten konstant gehalten. Die Fraktionen wurden anhand des Chromatogramms des DA-Detektors in 1 – 2 minütigen Abständen gesammelt. Die Hauptkomponente **41** der Molekularmasse 454 amu konnte zusammen mit den zwei anderen Komponenten isoliert werden. Die Hauptkomponente war zu 78% (nach GC) in der gereinigten Fraktion enthalten. Die beiden leichteren Derivate scheinen durch Eliminierung von HCl bzw. Cl<sub>2</sub> zu entstehen. Weitere chlorierte Verbindungen wurden in einer anderen Fraktion nach der chromatographischen Reinigung gefunden. Die Fraktion enthielt verschiedene, gleich stark konzentrierte Verbindungen.

In dem dargestellten Massenspektrum der Hauptkomponente **41** ist die für Acetate kennzeichnende Abspaltung von 60 amu (Eliminierung von Essigsäure) und der Basispeak von 43 amu gut erkennbar<sup>[20]</sup>.

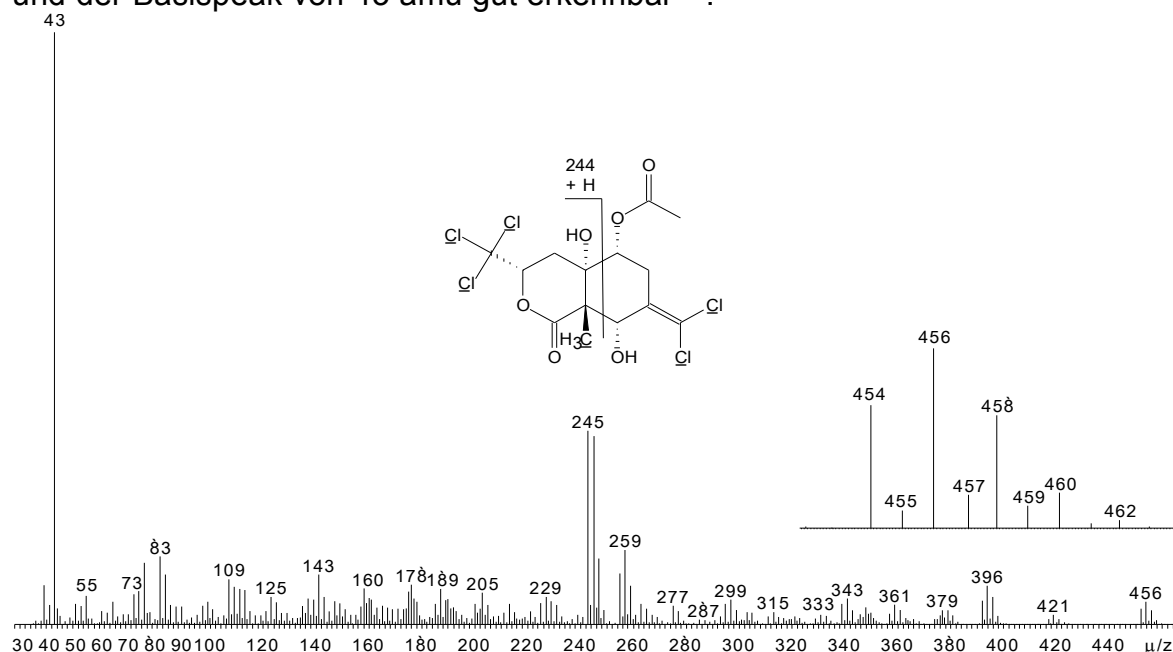


Abbildung 3.2.9: Massenspektrum der Pentachlorverbindung **41**

Die Messung der exakten Masse des Signals von 43 amu lieferte die Summenformel von C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O. Somit konnte das Signal nur von einem Acetylrest und nicht von einem Isopropylrest stammen. Die Messung der exakten Massen

lieferte für alle Peaks des Massenspektrums deren atomare Zusammensetzung und auch die Information, ob sich ein Peak aus zwei verschiedenen Fragmenten zusammensetzte. Von signifikant erscheinenden Fragmenten wurden Tochterionenspektren gemessen. Diese Tochterionenspektren lieferten ausschließlich Signale, die aus der Abspaltung von Essigsäure, Wasser, HCl, CO<sub>2</sub> oder Cl<sub>2</sub> resultierten. Fragmente aus dem Kohlenstoffgerüst des Moleküls entstanden nicht und somit konnten keine weiteren Hinweise auf das Kohlenstoffgerüst der Hauptkomponente durch massenspektrometrische Untersuchungen gewonnen werden. Die Hydrierung der Verbindung lieferte unter Zersetzung keine Produkte, die sich auf die Ausgangsverbindung zurückführen ließen.

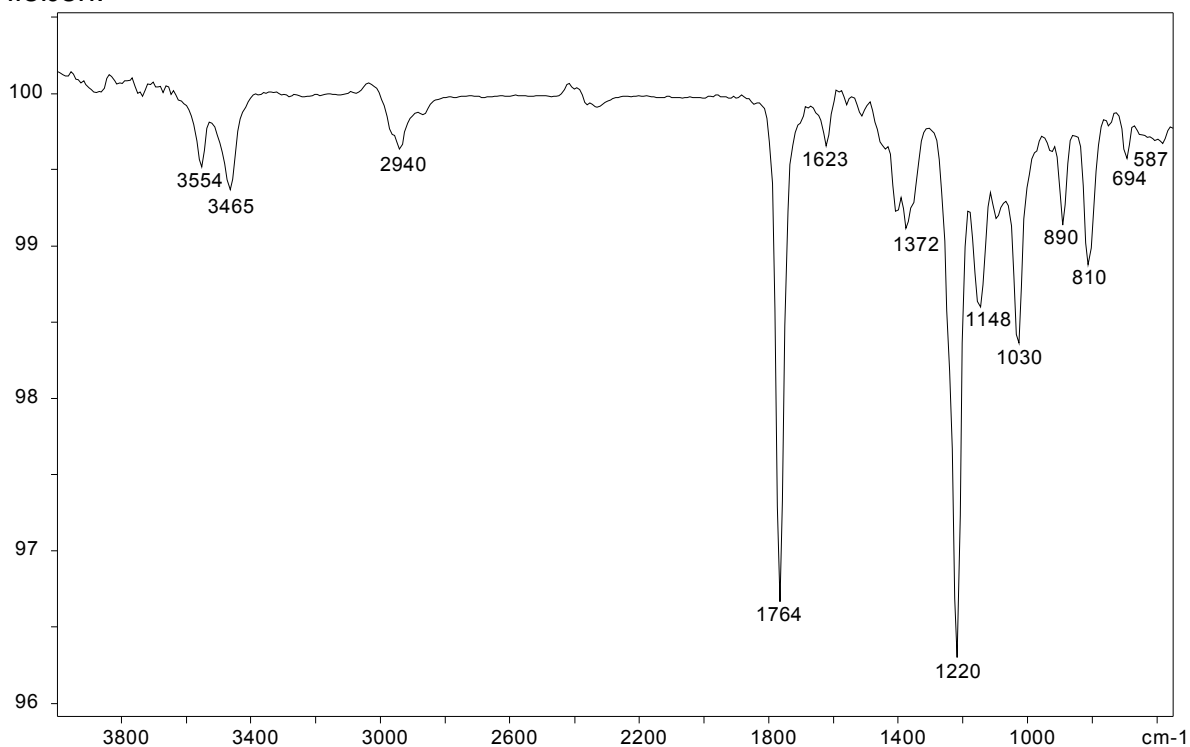


Abbildung 3.2.10: Infrarotspektrum der Pentachlorverbindung **41**

Das Gasphasen-Infrarotspektrum<sup>[38]</sup> der Pentachlorverbindung **41** zeigt zwei Absorptionen bei 3554 cm<sup>-1</sup> und 3465 cm<sup>-1</sup>. Diese stammen von zwei unterschiedlichen Hydroxyfunktionen. Die Pentachlorverbindung wurde mit Diazomethan und mit MSTFA derivatisiert und konnte dabei nicht methyliert, aber zum Trimethylsilylether umgesetzt werden. Die Verbindung wurde aber nur einfach silyliert. Sie hat folglich keine acide Hydroxyfunktion. Die Messung des

Infrarotspektrums der silylierten Verbindung bestätigte, dass eine der beiden Hydroxyfunktionen nicht derivatisiert worden war. Die beiden Absorptionen bei  $1764\text{ cm}^{-1}$  und  $1220\text{ cm}^{-1}$  sind einer Carbonyl- Valenzschwingung und einer Ether-Valenzschwingung zu zuordnen. Nach dem Vergleich der Absorptionsschwingungen mit Literaturdaten<sup>[21]</sup> wurden diese Signale einem Acetat bzw. einem Lacton zugeordnet. Diese Strukturelemente reagieren bei einer Verseifungsreaktion durch Spaltung bzw. durch Öffnung des Ringes unter Ausbildung einer Hydroxyfunktion. Die Produkte sollten im Massenspektrum also leicht zu unterscheiden sein. Deswegen wurde die Probe mit Natriummethanolat zunächst verseift und mit Ameisensäure und MSTFA aufgearbeitet. Die Umsetzung lieferte verschiedene Produkte. Die beiden Hauptprodukte hatten Molekulargewichte von 660 amu und 588 amu. Diese Derivate sind durch die Öffnung und Methylierung des Lactonringes, sowie die Verseifung des Esters bei doppelter bzw. dreifacher Silylierung der Hydroxylgruppen mit MSTFA entstanden. Die Produkte zeigten, dass in der Verbindung eine Acetatfunktion und ein Lactonring vorhanden waren.

Mit Hilfe der Informationen aus den Massen- und Infrarotspektren wurden die Kernresonanzspektren ausgewertet. Wie oben beschrieben, wurde mittels HPLC etwa 1 mg Substanz aus etwa 100 ml Collembolen isoliert. Mit dieser Substanzmenge wurden  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR und das DEPT-Spektren als eindimensionale Experimente und  $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY,  $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY-long range,  $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY,  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC und  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HSQC als zweidimensionale Experimente durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabellen im Anhang dargestellt. Alle Messungen wurden in Perdeuterobenzol durchgeführt, was sich deutlich auf die Verschiebung<sup>[39]</sup> der einzelnen Signale in  $^1\text{H}$ -NMR-Experimenten im Vergleich zu den Messungen in Deuterodichlormethan auswirkt. Die Signale von Perdeuterobenzol überlagern im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum nicht die Signale von **41**. Die Analyse des  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrums bestätigte zunächst, dass die Verbindung 14 Kohlenstoffatome hat. Den Kohlenstoffatomen wurde über das  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -HSQC-Spektrum die jeweiligen Protonensignale zugeordnet. Dadurch konnten folgende Fragmente ermittelt werden: Die 15 Protonen verteilten sich auf zwei Methylgruppen, zwei Methylenfragmente und drei Methinfragmente, die eine Verschiebung von 73-83 ppm haben. Dies deutete auf eine Substitution durch

Sauerstoff<sup>[40]</sup> hin. Zwei Protonen, die nicht direkt an ein Kohlenstoffatom gebunden waren, verteilten sich auf die beiden Hydroxygruppen. Deren Signale konnten durch Zugabe von Perdeuteromethanol aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum eliminiert werden. Die Verbindung hatte weitere sieben quartäre Kohlenstoffatome, von denen zwei Carbonylkohlenstoffatome und zwei olefinische Kohlenstoffatome waren.

Für eines der quartären Kohlenstoffatome, dem Signal mit einer Verschiebung von 99.0 ppm, konnte im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ein Isotopeneffekt<sup>[41]</sup> nachgewiesen werden.

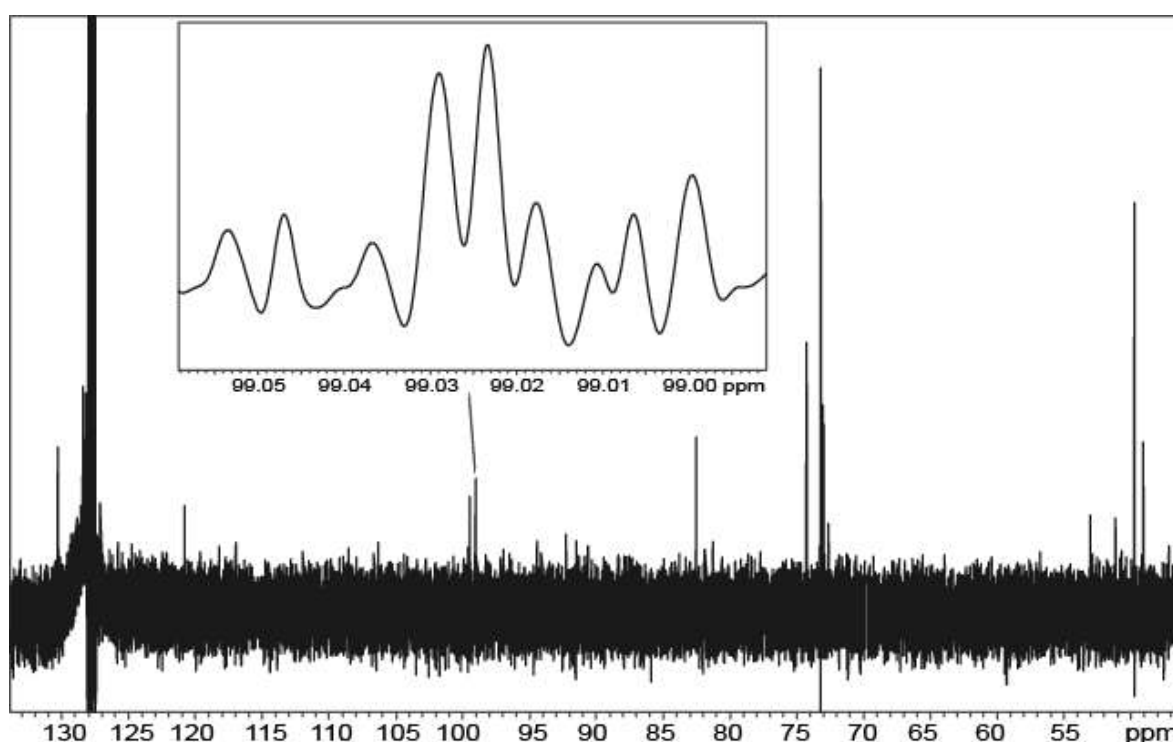


Abbildung 3.2.11: Ausschnitt aus  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum der Verbindung **41** in Benzol- $\text{d}_6$

Durch die Veränderung des Signal-Rausch-Verhältnisses konnte beobachtet werden, dass das Signal in zwei gleich große und ein kleineres Signal, den Isotopen entsprechend aufspaltet. Die Kopplungskonstante für dieses Signal betrug  $J = 0.55$  Hz. Das quartäre Kohlenstoffatom muss demnach dreifach chloresubstituiert sein, da nur deren Isotopenmuster mit den gemessenen Werten übereinstimmte.

Die Konnektivität<sup>[42]</sup> der einzelnen Fragmente wurde aus den Kopplungen der  $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY,  $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY-long range,  $^1\text{H},^1\text{H}$ -TOCSY und  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektren ermittelt. Aus den Kopplungskonstanten und den Ergebnissen des  $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY-Experimentes wurden die Protonenspinsysteme ermittelt. Demnach ist die Methylengruppe an C-5 mit der Methingruppe an C-4 und der tertiären Hydroxyfunktion an C-6 verknüpft. Die Methylengruppe an C-8 ist mit der Methingruppe an C-7 verknüpft. Zwischen der Methingruppe an C-10 und der Methylengruppe an C-8 konnte eine long-range Kopplung mit  $J = \sim 1$  Hz gemessen werden. Das Methinproton koppelt weiter mit dem Proton der Hydroxyfunktion an C-10.

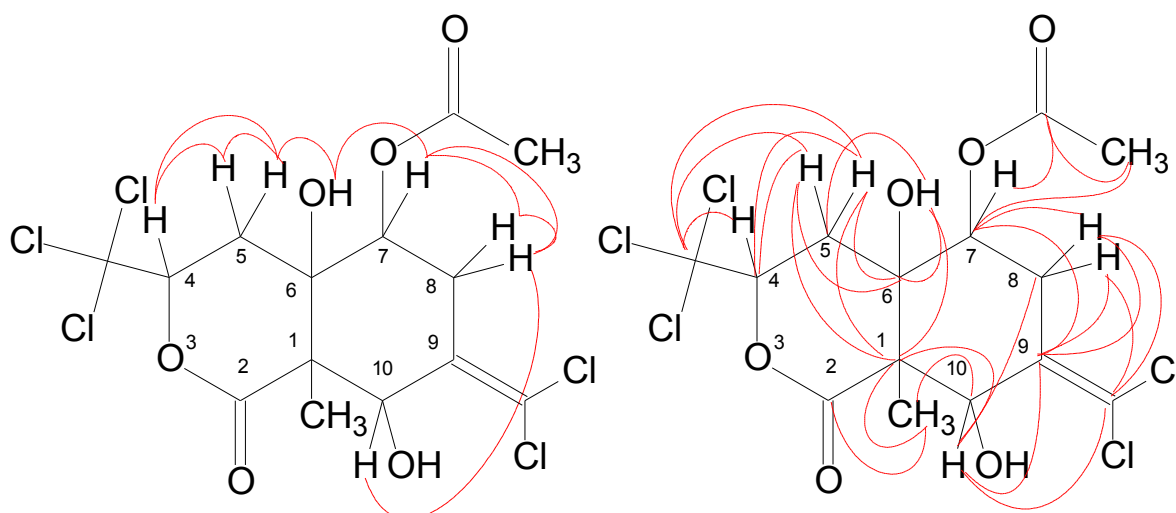


Abbildung 3.2.12: Graphische Darstellung der Kopplungen der 2D-NMR-Experimente  
links:  $^1\text{H},^1\text{H}$ -COSY, rechts:  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC

Aus den Ergebnissen des  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC-Experimentes wurden die ermittelten Spinsysteme mit den quartären Kohlenstoffatomen verknüpft. Das trichlor-substituierte Kohlenstoffatom koppelte mit den Protonen an C-4 und C-5. Das Proton der Hydroxyfunktion bei 5.14 ppm koppelte mit den Kohlenstoffatomen C-6, C-1 und C-5. Das Kohlenstoffatom C-6 koppelte darüberhinaus mit den Protonen an C-5. Das Kohlenstoffatom an C-1 koppelte mit den Protonensignalen an C-3, C-2, C-5 und der Methylgruppe an C-1. Die Kohlenstoffatome der Doppelbindung zeigten Kopplungen mit den Protonen an C-3 und C-8. Das Kohlenstoffatom C-9 koppelte auch mit dem Methinproton an C-7. Die Position der Acetatfunktion wurde durch eine Kopplung der

Acetatprotonen zum Kohlenstoffatom C-7 aufgeklärt. Die Methylprotonen an C-1 koppeln zu dem Lactonkohlenstoffatom C-2 und zu C-10. Die quartären Kohlenstoffatome C-1 und C-6 bilden dementsprechend die Brückenkopfateome des Bicyclus. Kohlenstoffatom C-1 ist durch die Methylgruppe substituiert und Kohlenstoffatom C-6 durch die Hydroxgruppe. Die Anordnung der Doppelbindung kann nach den Ergebnissen des  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC-Experimentes exo- oder endo-cyclisch sein. Diese Problematik wird im Abschnitt 3.2.6.3 Hybrid Dichte Funktional Berechnungen ausführlich diskutiert. Die Informationen über die relative Konfiguration wurden aus den Kopplungen des  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY-Experimentes gewonnen.

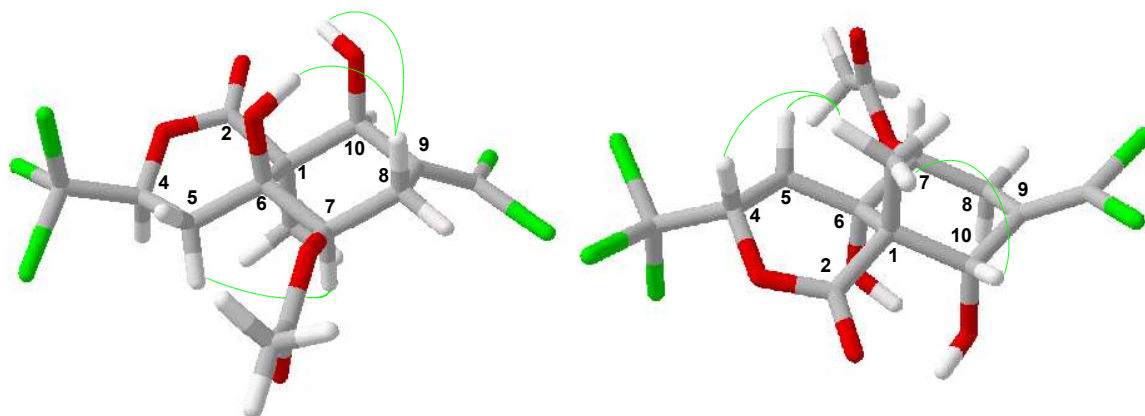


Abbildung 3.2.13: Graphische Darstellung der Kopplungen des  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -NOESY-Experimentes

Die relative Konfiguration wurde ausgehend von der tertiären Methylgruppe an C-1 ermittelt. Diese koppelte mit dem axialen Proton an C-5 und dem Methinproton an C-4, begünstigt dadurch, dass der Lactonring durch die Trichlormethylgruppe in eine bootähnliche Form deformiert ist. Die Methylgruppe koppelt auch mit dem Methinproton an C-10. Das axiale Proton an C-8 koppelt mit den Protonen der Hydroxygruppen und die axialen Protonen an C-5 und C-7 koppeln im  $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-Spektrum. Die Kopplungen zwischen den axialen Protonen an C-5 und C-7 und zwischen der tertiären Methylgruppe an C-1 und dem Methinproton an C-4 können gleichzeitig nur bei einer transoiden Verknüpfung der Ringe auftreten. Eine mögliche cisoide Verknüpfung der Ringe wird im folgenden Kapitel 3.2.6.3 durch Rechnungen nach B3LYP-Methode weiter untersucht.

Aus den Daten und den Konnektivitäten wurden vier Strukturvorschläge erarbeitet. Anhand der Kopplungen aus den  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektren konnte keine eindeutige Aussage darüber getroffen werden, ob die Doppelbindung exocyclisch oder endocyclisch angeordnet ist. Je nach Anordnung der Doppelbindung ergibt sich ein sechs- oder siebengliedriger Ring.

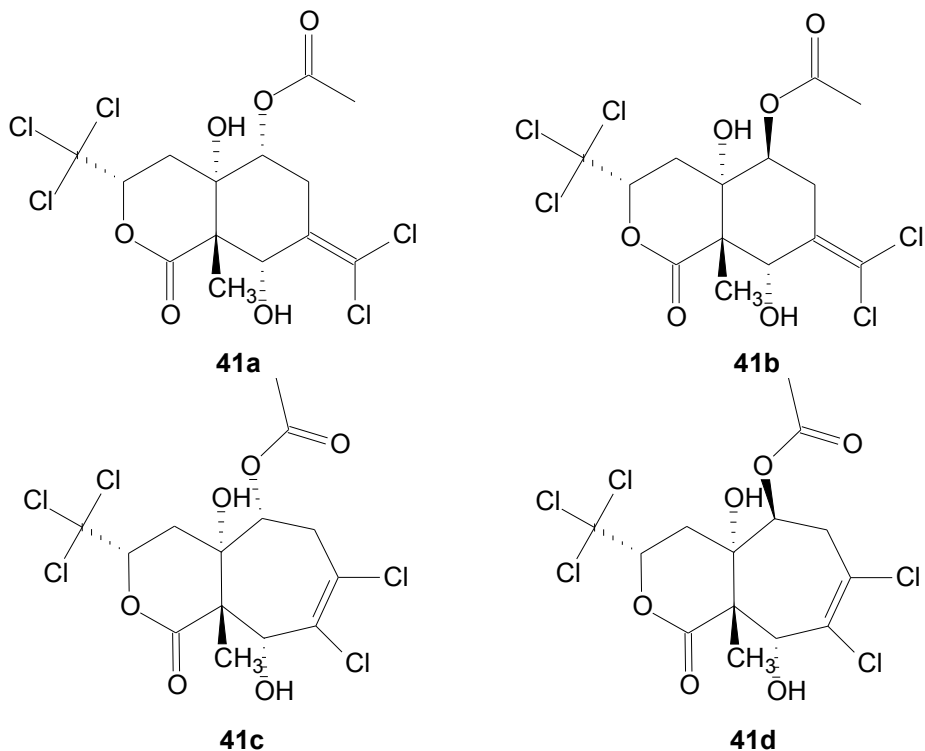


Abbildung 3.2.14: Strukturvorschläge für die Pentachlorverbingung **41 a, b, c, d**

### 3.2.6.3 Hybrid Dichte Funktional Berechnungen

Zu den Strukturvorschlägen **41a-d** wurden mit Hilfe der Hybrid Dichte Funktional Methode<sup>[43]</sup> (B3LYP) jeweils die Verschiebungen der Kernresonanzspektren und die Schwingungsspektren berechnet. Die experimentell gemessenen Spektren und die berechneten Daten werden im Folgenden gegenübergestellt.

Die Daten für die Verschiebung der Kernresonanzspektren wurden dazu tabellarisch mit den Messergebnissen in Dichlormethan- $\text{d}_2$  und in Benzol- $\text{d}_6$  verglichen und sind ausführlich im Anhang dargestellt. Die Werte der Abweichungen  $\delta$  [ppm] der berechneten Verschiebungen aus den gemessenen

experimentellen Ergebnissen wurden addiert und in der folgenden Tabelle aufgeführt. Die geringste Abweichung  $\delta$  des jeweiligen Strukturvorschlages ist unterstrichen.

Tabelle 3.2.15: Abweichungen  $\delta$  der Strukturvorschläge **41 a, b, c, d**  
von den experimentellen Daten

	<sup>1</sup> H NMR		<sup>13</sup> C NMR	
[ppm]	$\delta$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	$\delta$ (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )	$\delta$ (CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	$\delta$ (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )
<b>41a</b>	6.05	3.76	115.4	112.0
<b>41b</b>	55.4	3.07	118.5	115.1
<b>41c</b>	6.51	4.38	111,8	108.8
<b>41d</b>	2.78	4.81	97.9	93.3

Nach Tabelle 3.2.15 hat der Strukturvorschlag **41d** mit einer endocyclischen Anordnung der Doppelbindung und einer axialer Position des Acetatrestes die geringste Abweichung von den experimentellen Ergebnissen. Eindeutig sind die Ergebnisse jedoch nicht. Für den Vergleich der Protonensignale gemessen in Benzol-d<sub>6</sub> ist der Strukturvorschlag **41b**, der mit der geringsten Abweichung. Beiden Vorschlägen ist der axial angeordnete Acetatrest gemein. Dabei muss beachtet werden, dass die theoretisch berechneten Verschiebungen keinerlei äußere Einflüsse miteinbeziehen, auch nicht den Einfluss des Lösungsmittels.

Die Daten der Schwingungsspektren wurden zum Vergleich mit den experimentellen Daten für die graphische Darstellung mit einer Unschärfefunktion bearbeitet und mit dem Korrekturfaktor 0.963 multipliziert. Zur weiteren Betrachtung wurden die Spektren der Strukturvorschläge **41a-d** und das gemessene Spektrum so gegenübergestellt, dass die Absorptionsbanden der Carbonylfunktion übereinander liegen. Die berechneten Werte sind in den Spektren in Abbildung 3.2.16 abzulesen.

Es zeigte sich deutlich, dass bei axialer Position des Acetatrestes die Carbonyl-Schwingungen von Acetat und Lacton sich deutlich unterscheiden und als zwei Signale auftreten, aber bei äquatorialer Anordnung ähnlich groß sind.



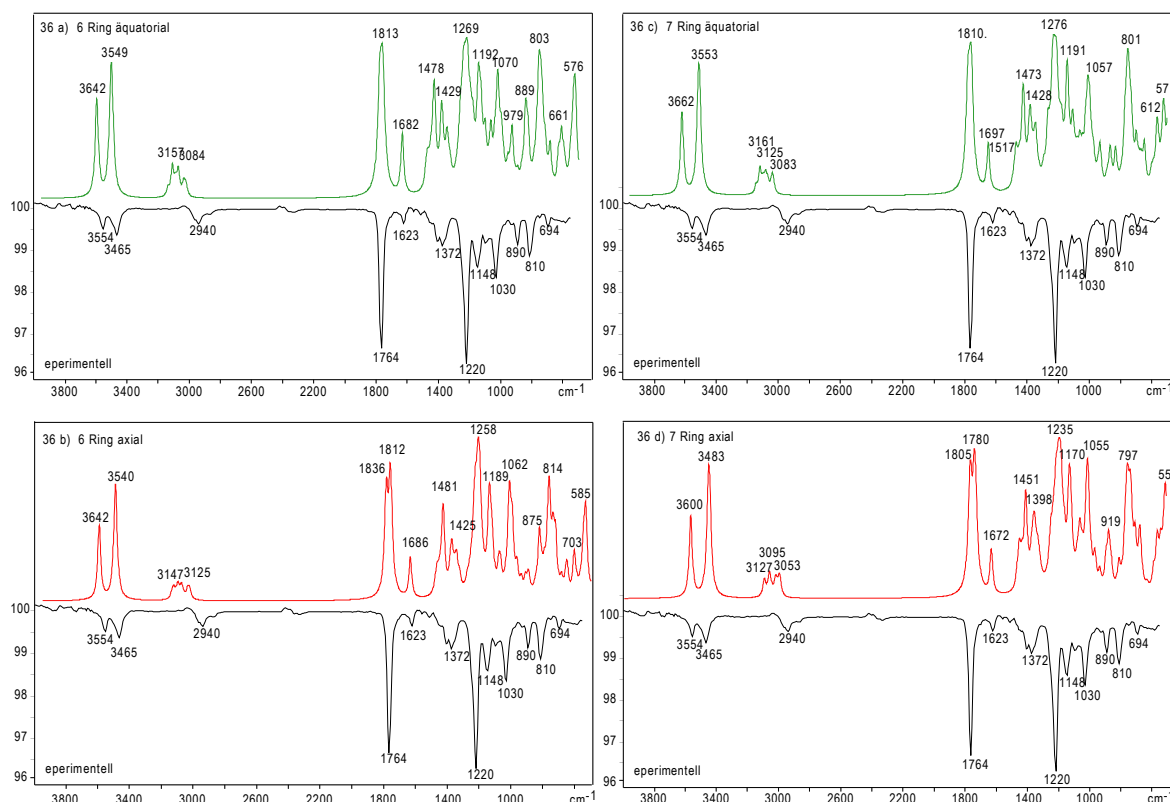


Abbildung 3.2.16: Gegenüberstellung des experimentell gemessenen (schwarz) und der berechneten Schwingungsspektren der Strukturvorschläge **41 a, b, c, d**

Die berechneten Werte für die aliphatischen CH-Schwingungen, die über Werten von  $3000 \text{ cm}^{-1}$  liegen, sind trotz der Korrektur deutlich falsch. Zur Unterscheidung ob siebengliedriger Ring mit endocyclischer Doppelbindung oder ein sechsgliedriger Ring mit exocyclischer Doppelbindung vorliegt, muss besonders auf die Schwingung der Doppelbindung geachtet werden. Im Experiment wurden die Absorption mit  $1623 \text{ cm}^{-1}$  gemessen. Der Vergleich zeigt, dass der Strukturvorschlag **41a** beim Einzelvergleich der Werte für die Doppelbindung und auch beim Vergleich der Schwingungswerte über das gesamte Spektrum (Abbildung 4.22), die geringsten Abweichungen von dem experimentellen Spektrum hat. Dieses Ergebnis widerspricht dem aus dem Vergleich der Kernresonanzspektren. Bei dem Vergleich der theoretischen und der experimentellen Daten sind aber keine Lösungsmittelleffekte zu berücksichtigen, da zum Vergleich ein Gasphasen-Schwingungsspektrum herangezogen wurde. Die Aussagekraft des Vergleichs der IR-Spektren ist dementsprechend größer.

Tabelle 3.2.17: Abweichungen  $\delta$  der Strukturvorschläge **41 a, b, c, d** von den exp. Daten

exp [cm <sup>-1</sup> ]	<b>41 a)</b>	$\delta$	<b>41 b)</b>	$\delta$	<b>41 c)</b>	$\delta$	<b>41 d)</b>	$\delta$
3554	3507	47	3507	47	3527	27	3467	87
3465	3418	47	3409	56	3422	43	3354	111
2940	2970	30	3009	69	3009	69	2980	40
1764	1746	18	1768	4	1743	21	1738	26
1764	1746	18	1745	19	1743	21	1714	50
1623	1620	3	1624	1	1634	11	1610	13
1220	1222	2	1211	9	1229	9	1189	31
1148	1148	0	1145	3	1147	1	1127	21
1030	1030	0	1023	7	1018	12	1016	14
810	773	37	784	26	771	39	768	42
Summe der Abweichungen		202		241		253		435

Die angeführten Strukturvorschläge hatten alle eine transoide Verknüpfung der beiden Ringe. Die Ergebnisse des <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H-NOESY-Experimentes deuteten auf diese Konfiguration hin. Es wurden zur Überprüfung dieses Strukturelementes auch verschiedene Strukturvorschläge mit einer cisoiden Verknüpfung der Ringe erstellt und nach der Hybrid Dichte Funktional Methode (B3LYP) wurden die Strukturen rechnerisch optimiert und die Schwingungsspektren berechnet. Wie oben angedeutet stellte sich bei der Betrachtung der Kopplungen im Spektrum des <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H-NOESY-Experimentes die Wechselwirkung zwischen dem Methylenproton an C-5 und dem Methinproton an C-7 als Schlüsselkopplung heraus. Bei der transoiden Konfiguration **41a** der Ringe können die Protonen durch ihre räumliche Nähe gut miteinander koppeln. Dies trifft auch für den Strukturvorschlag **41f** zu. Strukturvorschlag **41f** hat eine cisoide Verknüpfung der Ringe. Das berechnete Schwingungsspektrum von **41f** weicht aber stark von dem experimentell gemessenen ab, da die Carbonyl-Schwingungen nicht sich überlagern, wie im experimentell gemessenen Spektrum, sondern zwei Signale liefern. Für den Strukturvorschlag **41e** scheint die Kopplung zwischen H-5 und H-7 nicht möglich, da durch die Trichlormethylgruppe der Ring so deformiert wird, dass das Proton H-4 eine größere räumliche Nähe zu H-7 hat als H-5. Zudem

kann auch die *tert.* Methylgruppe an C-1 nicht mit dem Methinproton an C-4 koppeln. Strukturvorschlag **41e** liefert aber ein Schwingungsspektrum, dass dem experimentell gemessenen sehr ähnlich ist. Aus den Rechnungen zu den hier angeführten Strukturvorschlägen mit einer cisoiden Verknüpfung der Ringe wird geschlossen, dass die Ringe der Pentachlorverbindung **41** trans-verknüpft sind.

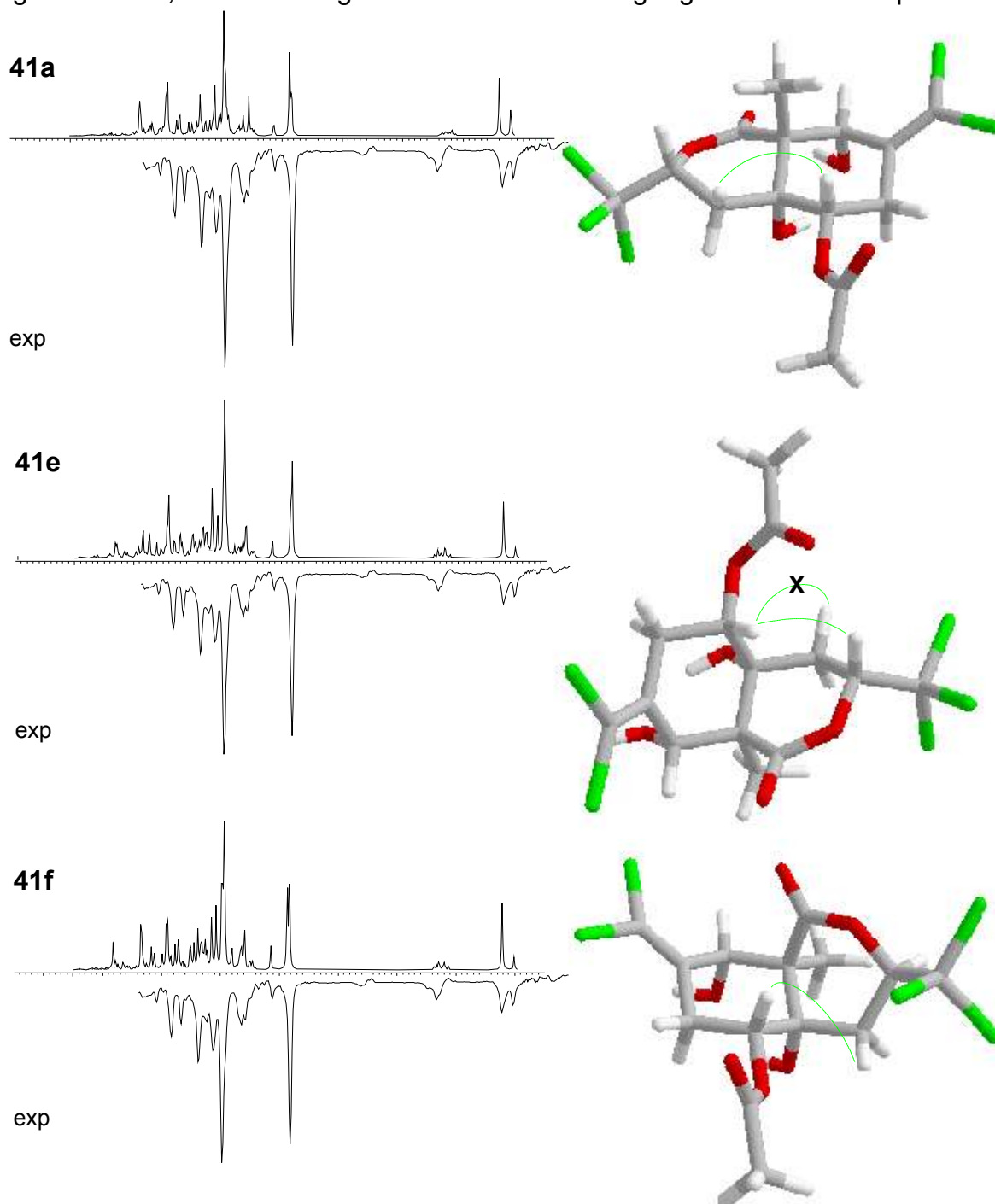


Abbildung 3.2.18: Optimierte Strukturvorschläge **41a**, **e** und **f** und die berechneten und experimentellen Schwingungsspektren

Nach der Auswertung aller spektrometrischer und spektroskopischer Meßdaten und dem Vergleich mit den theoretischen Daten nach der Hybrid Dichte Funktional Methode (B3Lyp) wird postuliert, dass die Doppelbindung exocyclisch angeordnet ist und die Ringe trans verknüpft sind. Daraus ergibt sich folgende Struktur für Verbindung **41**, der der Trivialname Sigillin zugeordnet werden soll.

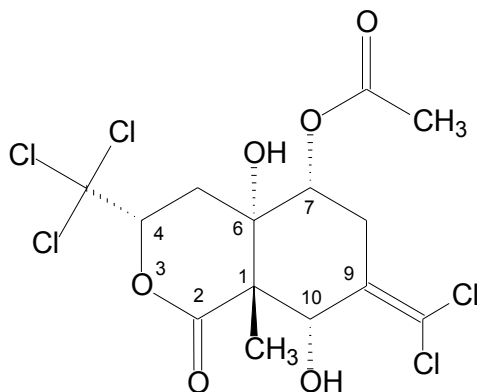


Abbildung: 3.2.19: (1*SR*, 4*SR*, 6*SR*, 7*RS*, 10*RS*)-7-Acetyloxy-9-dichlormethylen-6,10-dihydroxy-1-methyl-4-trichlormethyl-3-oxabicyclo[4.4.0]decan-2-on (Sigillin) **41**

Die Verbindung der Masse 418 amu **42** entsteht wahrscheinlich durch Eliminierung von HCl aus Sigillin in Position 4. Im Massenspektrum tritt der für das Sigillin charakteristische Peak  $m/z = 245$ , 247 nicht auf, der ein Isotopenmuster für drei Chloratome zeigt. Statt des Peaks  $m/z = 245$  findet man für die leichtere Chlorverbindung **42** ein Signal der Masse  $m/z = 189$ , das wegen seines Isotopenmusters nur zwei Chloratome enthalten kann. Es scheint demnach keine Trichlormethylgruppe im Molekül enthalten zu sein. Aufgrund dessen wird für die Nebenkompente **42** folgende Struktur postuliert.

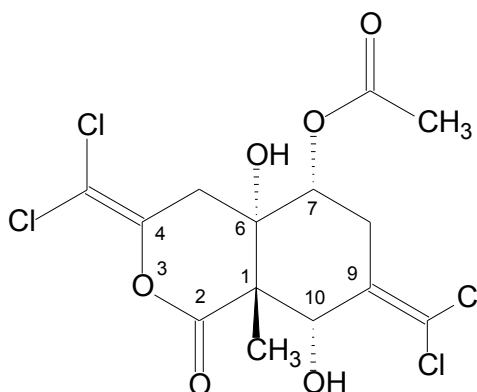


Abbildung: 3.2.20: (1*SR*, 6*SR*, 7*RS*, 10*RS*)-7-Acetyloxy-4,9-bis(dichlormethylen)-6,10-dihydroxy-1-methyl-3-oxabicyclo[4.4.0]decan-2-on **42**

### 3.2.7 Lycopane

In den Extrakten wurden dieselben drei Lycopane gefunden wie in den Extrakten von *Ceratophysella denticulata*. Diese Tetraterpene waren in den Pentan-abwaschungen in höheren Konzentrationen als in den Methylacetatextrakten enthalten. Deshalb kann angenommen werden, dass die Verbindungen ein Bestandteil der Cuticula sind. Eine gaschromatographische Untersuchung mit einem on-column Aufgabesystem<sup>[44]</sup>, dass schwerere Moleküle durch die direkte Injektion in die Säule nicht diskriminiert, zeigte die drei Tetraterpene als einzige Inhaltstoffe des Extraktes. Demnach sind die Tetraterpene auch der Hauptbestandteil der Cuticula.

Das gemessene Konzentrationsverhältnis bei den sonst verwendeten split/splitless-Injektoren ist stark von physikalischen und chemischen Eigenschaften der Inhaltstoffe abhängig, da diese im Injektor verdampft werden müssen. Dadurch werden schwerere Moleküle gegenüber leichtflüchtigen Molekülen quantitativ diskriminiert.

### 3.2.8 Schwefelverbindung

In den Fraktionen, die in den biologischen Untersuchungen eine erhöhte abschreckende Aktivität zeigten, ist eine Verbindung gefunden worden, die nicht identifiziert werden konnte. Aus dem unten dargestellten Massenspektrum wurde aus dem Intensitätsverhältnis zwischen  $M^+$  und  $M^+ + 2$  ermittelt<sup>[20]</sup>, dass die Verbindung ein Schwefelatom enthält. Die Messung der exakten Masse bestätigte dies und lieferte die Summenformel  $C_8H_6SO_3$  bei sechs Doppelbindungsäquivalenten. Die exakte Masse lautete 182.001 amu.

Das Massenspektrum zeigte eine intensive Abspaltung der Masse 1 amu. Die Abspaltung eines Protons aus dem Molekül ist typisch für Aldehyde und aromatische Moleküle. Eine nicht so intensive Abspaltung von Fragmenten der Massen  $m/z = 28$  und  $m/z = 29$ , wie sie bei Aldehyden beobachtet werden kann, deutete auf einen Aldehyd hin. Die Derivatisierungsexperimente mit denen Hydrazone dargestellt werden sollten, blieben erfolglos.

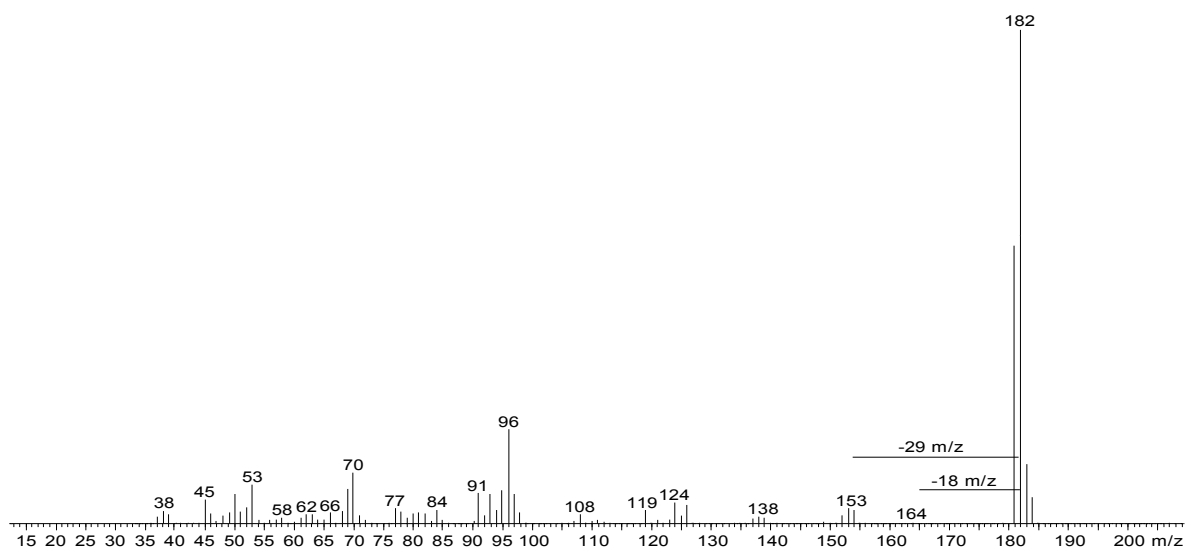


Abbildung 3.2.21: Massenspektrum der Schefelverbindung  $C_8H_6SO_3$  ( $M^+ = 182$ )

Auch im Infrarotspektrum der Schwefelverbindung fehlt eine Absorption, die auf eine Carbonylfunktion hindeuten könnte. Die Derivatisierung mit MSTFA, wie auch die Umsetzung mit Diazomethan, ließ die Verbindung unverändert. Auch im Infrarotspektrum ist keine Absorption enthalten, die auf eine Hydroxyfunktion hinweist.

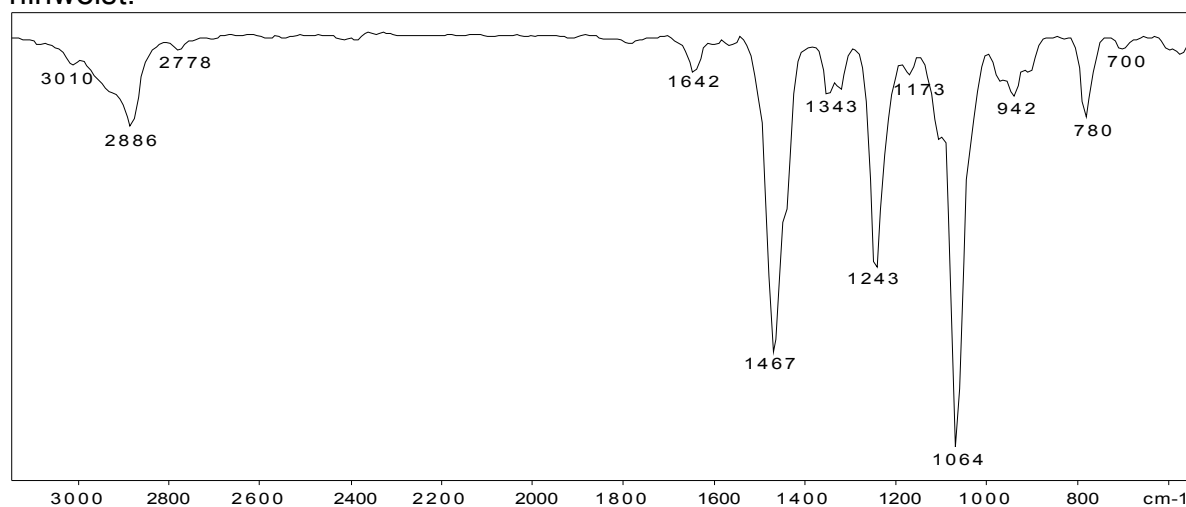


Abbildung 3.2.22: Infrarotspektrum der Schefelverbindung  $C_8H_6SO_3$  ( $M^+ = 182$ )

Die Tatsache, dass die Verbindung bei einem Molekulargewicht von 182 amu sechs Doppelbindungsäquivalente aufweist, deutet auf ein aromatisches Molekül hin. Das Muster des Infrarotgasphasenspektrums der drei Absorptionsbanden ( $1467\text{ cm}^{-1}$ ,  $1243\text{ cm}^{-1}$  und  $1064\text{ cm}^{-1}$ ) kann von einer Sulfonverbindung stammen. Der hohe Sauerstoffgehalt ( $C_8H_6SO_3$ ) bekräftigt diese Vermutung.

### 3.3 *Onychiurus fimatus*

#### 3.3.1 Allgemeines



Abbildung 3.3.1: *Onychiurus fimatus*<sup>[45]</sup>

*Onychiurus fimatus*<sup>[2]</sup> wird bis zu 1.5 mm groß. Er gehört zu der Familie der Onychiuridae. Diese zeichnen sich durch einen plumpen, walzenförmig nach hinten verbreiterten Körper aus. Die Tiere haben nur eine spärlich ausgeprägte Körperbehaarung und besitzen keine Augen. Auch fehlt

ihnen eine Furca. *Onychiurus fimatus* lebt in gut verrotteten Stallmistkomposthaufen und ist im Alpenraum und Deutschland verbreitet.

#### 3.3.2 Extrakte von *Onychiurus fimatus*

Zur Identifizierung der Substanzen der Cuticula von *Onychiurus fimatus* wurden Dichlormethanextrakte hergestellt. Dazu wurden sowohl Tiere aus der Natur aus der Umgebung von Bayreuth gesammelt als auch kultivierte Tiere aus dem Zoologischen Institut der TU Braunschweig verwendet. Die kultivierten Tiere wurden mit einem Hefepilz und Karotten gefüttert. Die Extrakte wurden gaschromatographisch und massenspektrometrisch an einer unpolaren Polysiloxanphase analysiert. Lycopin, das in den Extrakten der kultivierten Tiere aus Braunschweig identifiziert wurde, ist als Inhaltsstoff von Karotten<sup>[10]</sup> beschrieben. Daher wird angenommen, dass das Lycopin durch die Nahrung aufgenommen wurde. Die unterschiedlichen Fettsäuren und Steroide sind wahrscheinlich beim Herstellen der Extrakte aus dem Körperinneren herausgelöst worden. Als Artefakte sind Verbindungen gekennzeichnet, die nicht natürlichen Ursprungs sind.

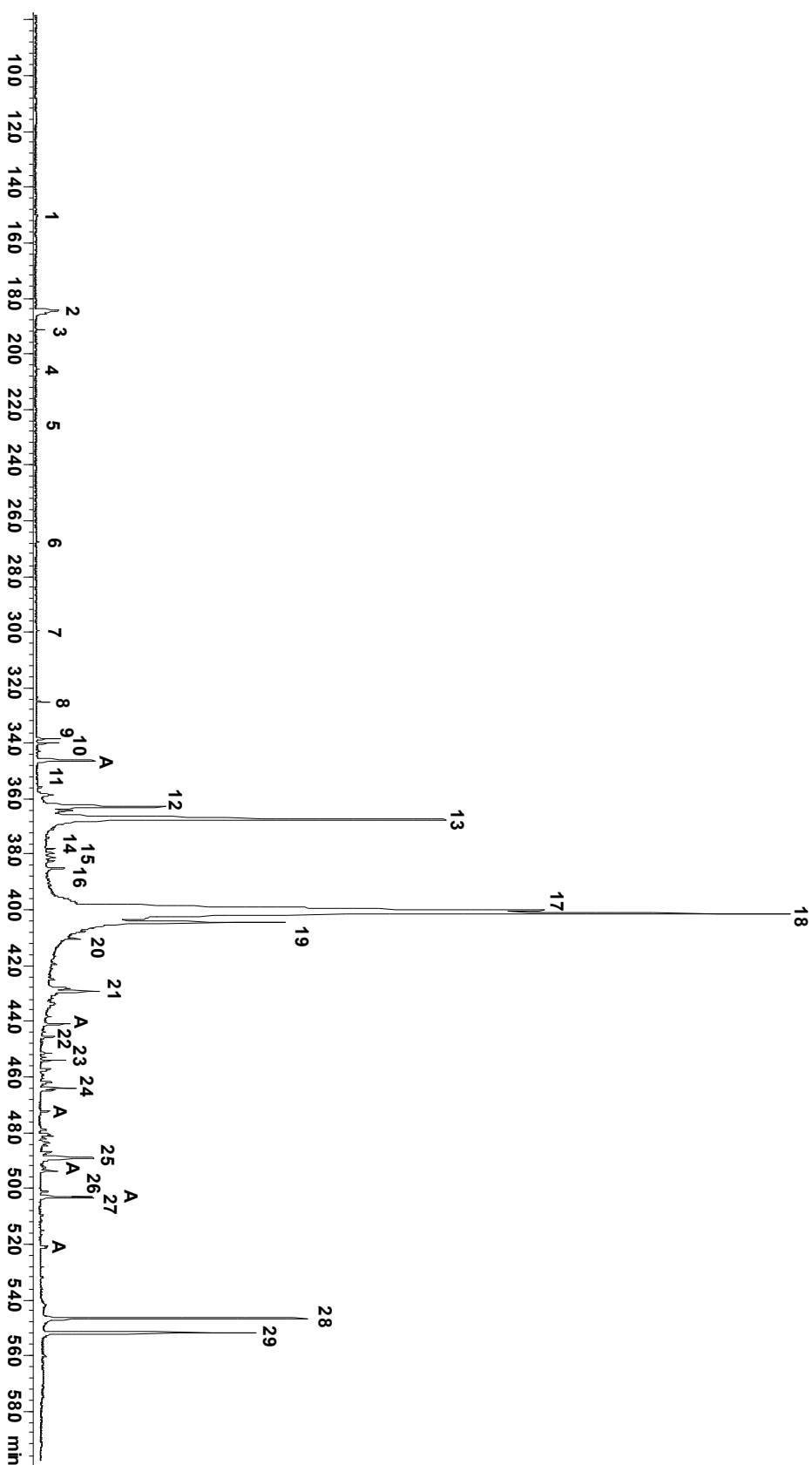


Abbildung 3.3.2: Totalionenstromchromatogramm eines Dichlormethanextraktes von *Onychiurus fimatus* gesammelt in der Umgebung von Bayreuth;

Parameter: 25 m, BPX-5, 45°C- 5 min- 5 °C/min- 300°C, 1ml He/min

Verbindungen: (1) 2-Pyrrolidon, (2) 2-Piperidon, (3) N,N,N,N-Tetramethylthioharnstoff, (4) Nonansäure, (5) Glycerintriacetat, (6) Phosphorsäureester, (7) Phosphorsäureester, (8) Myristinsäure, (9) Methyltetradecansäure, (10) Pentadecansäure, (11) 7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-dien-2,8-dion, (12) Hexadecensäure, (13) Palmitinsäure, (14) Methylhexadecansäure, (15) Methylhexadecansäure, (16) Methylhexadecansäure, (17) Ölsäure, (18) Stearinsäure, (19) Stearinsäureacetat, (20) Fettsäureester, (21) 2,2-Methylenbis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methylphenol], (22) Glycid, (23) Glycerid, (24) unbekannte Verbindung, (25) Ölsäuremonoglycerid, (26) Squalan, (27) Squalen, (28) Cholesterol, (29) Desmosterol



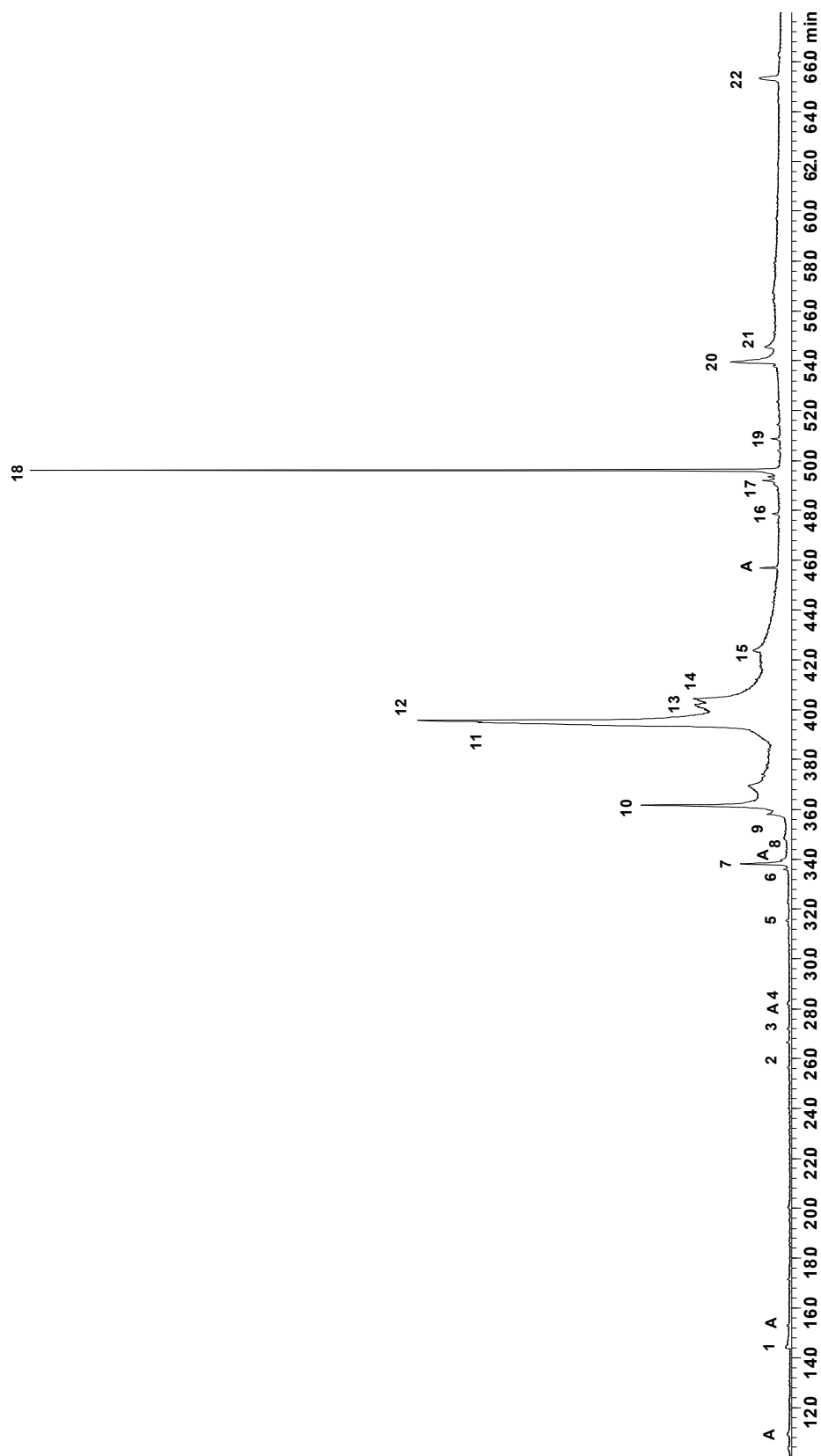


Abbildung 3.3.3: Totalionenstromchromatogramm eines Dichlormethanextraktes von *Onychiurus fimatus* kultiviert in Braunschweig; 25 m, BPX-5, 45°C- 5 min- 5 °C/min- 300°C, 1ml He/min

(1) 2-Pyrrolidon, (2) Myristicin **79**, (3) Elemicin **78**, (4) Ledol, (5) unges. Aldehyd, (6) Diterpenaldehyd, (7) 6-Methoxymellein **6**, (8) Eugenin, (9) Hexadecensäure, (10) Palmitinsäure, (11) Linolsäure, (12) Ölsäure, (13) Elaidinsäure, (14) Stearinsäure, (15) unbek. Verb., (16) Kohlenwasserstoff, (17) Dihydrosqualen, (18) Squalen, (19) Cholesterolacetat, (20) Cholesterol, (21) Desmosterol, (22) Lycopin

### 3.4 *Podura aquatica*

#### 3.4.1 Allgemeines



Abbildung 3.4.1: *Podura aquatica*<sup>[46]</sup>

*Podura aquatica*<sup>[2]</sup>, der schwarze Wasserspringer, wird 1 - 2 mm groß und der Körper ist kräftig gebaut. Sein Körper ist schwarzblau und die Antennen rot-braun gefärbt. Der Kopf wird hypognath getragen und die Mandibeln verfügen über eine gut ausgeprägte Molarplatte. Er hat zweimal je acht Omen, das Postantennalorgan fehlt. Die

Klauen sind lang, schlank und sichelförmig gebogen. Er verfügt über eine gut ausgebildete Furca, die bis über den Ventraltubus hinausragt. Am letzten Glied der Furca, der Murco, verfügt er über Lamellen. *Podura aquatica* gehört zur Ordnung der Arthropleoniden, die gekennzeichnet sind durch einen gestreckten und gut gegliederten Körperbau. *Podura aquatica* ist der einzige Vertreter der Familie der Poduriden. Er ist in der gesamten Holoarktis verbreitet. Er lebt auf der Wasseroberfläche von Süßwasserbiotopen, zuweil auch auf Brackwasserbiotopen. *Podura aquatica* tritt das ganze Jahr über in großen Gruppen auf der Oberfläche stehender Gewässer auf. Derartige Massenansammlungen sind auch bei anderen Hypogastruriden aber für zeitlich begrenzte Perioden beschrieben. *Podura aquatica* überwintert in feuchter Erde und ernährt sich von Mikroorganismen und Pflanzen, die er von der Wasseroberfläche und von Pflanzenteilen abweidet.

Die Arbeiten<sup>[47]</sup> von Christoph Messer aus dem Arbeitsgruppe Dettner aus Bayreuth zum Fraßverhalten von *Podura* zeigten, dass der Collembole eine abschreckende Wirkung auf den Koboldkärpfling *Gambusia affinis* hat. Die Fische spuckten die Tiere entweder wieder aus oder mieden sie von vornherein.

### **3.4.2 Extrakte von *Podura aquatica***

Zur Identifizierung der Substanzen der Cuticula von *Podura aquatica* wurden Pentanabwaschungen und Methylacetat- bzw. Dichlormethanextrakte hergestellt. Die Extrakte wurden gaschromatographisch an einer Polysiloxanphase massenspektrometrisch analysiert. Sie wurden unverändert oder nach Derivatisierung mit MSTFA<sup>[48]</sup>, TMSH<sup>[49]</sup> oder mit Diazomethan<sup>[50]</sup> untersucht.

In der folgenden Abbildung ist ein Totalionenstromchromatogramm eines Methylacetatextraktes dargestellt. Die hohe Konzentration an Fettsäuren ist auf die Probenherstellung zurückzuführen. Die Tiere wurden vor der Lieferung für den Transport gefriergetrocknet, wodurch aus dem Körperinneren die Fettsäuren und auch Steroide wie Cholesterol austreten konnten. Artefakte wie Siloxane oder Phthalate sind in der Abbildung mit A gekennzeichnet.

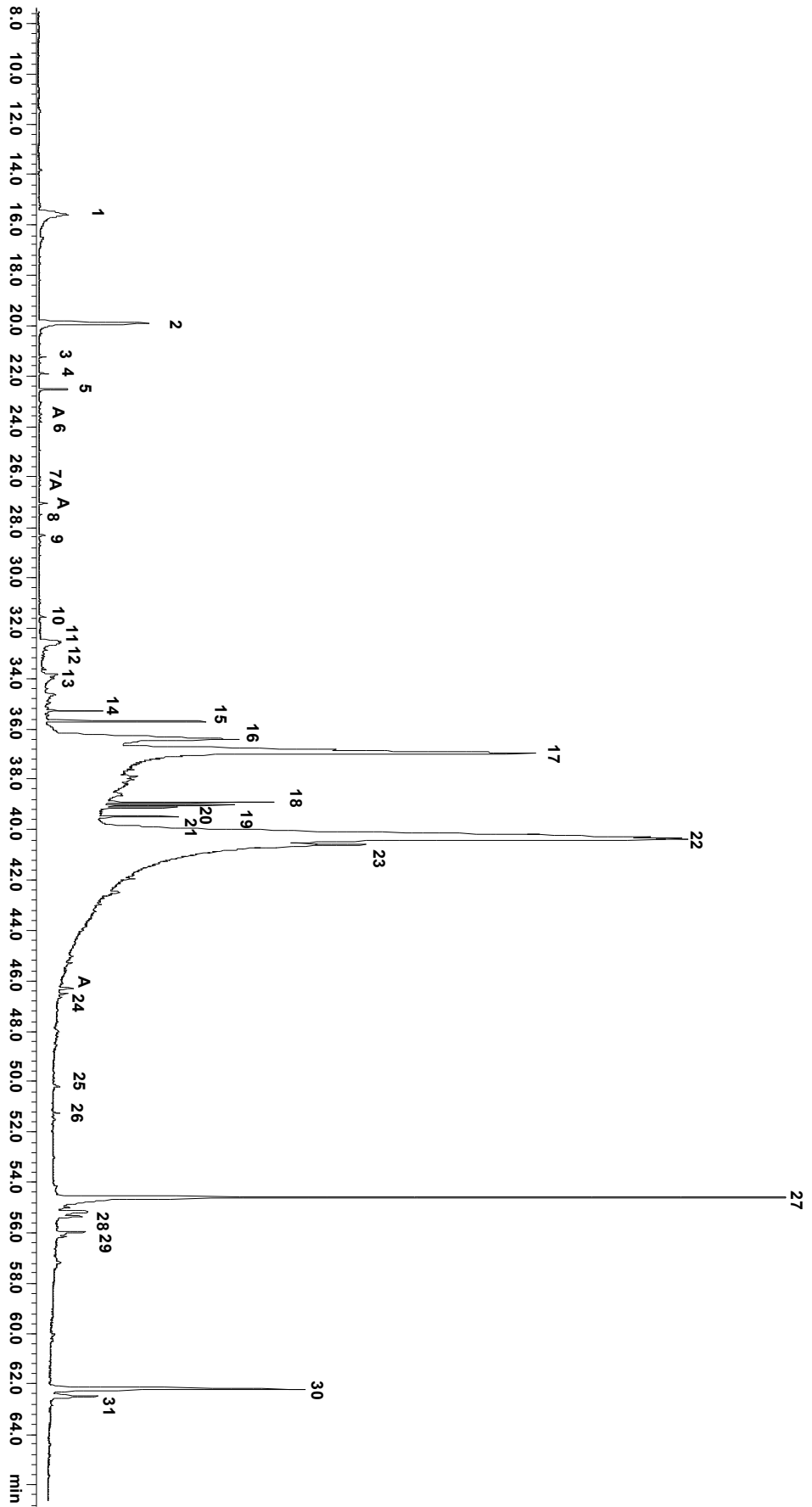


Abbildung 3.4.2: Totalionenstromchromatogramm eines Methylactatextraktes von *Podura aquatica* gesammelt in der Umgebung von Bayreuth;

Parameter: 25 m, BPX-5, 45°C- 5 min- 5 °C/min- 300°C, 1ml He/min

Verbindungen: (1) Monoacetin, (2) Diacetin, (3) 2,4-Decadienal, (4) 2,4-Decadienal, (5) Triacetin, (6) 3-Methylen-1-oxa-spiro[4,5]decan-2-on, (7)  $\beta$ -Ionon, (8) Dinydroactinidiol, (9) 3-Mercapto-2(1H)-pyridinon, (10) Myristinsäuremethylester, (11) Myristinsäure, (12) Albicanol **68**, (13) Pentadecansäure, (14) Hexadecensäuremethylester, (15) Palmitinsäuremethylester, (16) Hexadecensäure, (17) Palmitinsäure, (18) Linolensäuremethylester, (19) Ölsäuremethylester, (20) Elaidinsäuremethylester, (21) Stearinsäuremethylester, (22) Ölsäure, (23) Stearinsäure, (24) Alkan-, (25) Squalen, (26) Steroid, (27) Cholesterol, (28) Steroid, (29) Steroid, (30) Poduran **43**, (31) Decahydropentantrenylbourbonen **54**

### 3.4.3 Tetraterpene

#### 3.4.3.1 Einleitung

In Zusammenarbeit<sup>[51]</sup> mit der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. K. Dettner aus Bayreuth und unserer Arbeitsgruppe wurde bereits in früheren Arbeiten die Isolierung und Strukturaufklärung des Podurans, sowie die Synthese des sich vom Poduran ableitenden Kelsoens vorgestellt. Das Poduran ist ein Tetraterpen, das zum einen aus einem seltenen sesquiterpenoiden *cis,- anti,- cis*-Tricyclo-[6.2.0.0]decan-Ringsystems und zum anderen aus einer sesquiterpenoiden Seitenkette besteht. Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dettner auf eine pheromonale Funktion des Podurans zeigten keinerlei Ergebnis. Neueste Untersuchungen zur Biosynthese<sup>[52]</sup> von Ch. Bitzer zeigten, dass bei Fütterung der Tiere mit isotoopenmarkierten Natriumacetat ein Einbau der Acetateinheiten in hohem Maße stattfindet. Dies bedeutet, dass *Podura aquatica* das Poduran selbst produziert.

Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration des Podurans<sup>[53]</sup> wurde das Tetraterpen in Carbonylderivate des Kelsoens überführt. Die exocyclische Doppelbindung des Podurans wurde dazu unter sauren Bedingungen isomerisiert. Durch die Umlagerung der Doppelbindung, entweder zum Ringsystem hin oder zur Seitenkette, entstanden zwei verschiedene Isomere des Podurans:

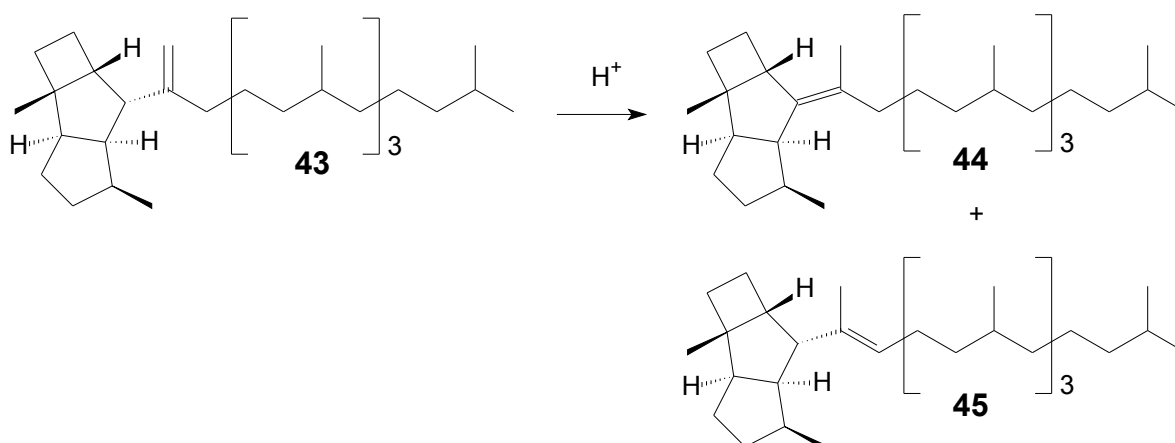


Abbildung 3.4.3: Isomerisierung des Podurans 43

Die beiden Isomere wurden durch Ozonolyse<sup>[18]</sup> und folgende reduktive Aufarbeitung in Ketone überführt. Es konnten zwei verschiedene Ketone identifiziert werden, die wegen ihres deutlich geringeren Molekulargewichtes besser für die gaschromatographische Trennung an chiralen Phasen geeignet waren:

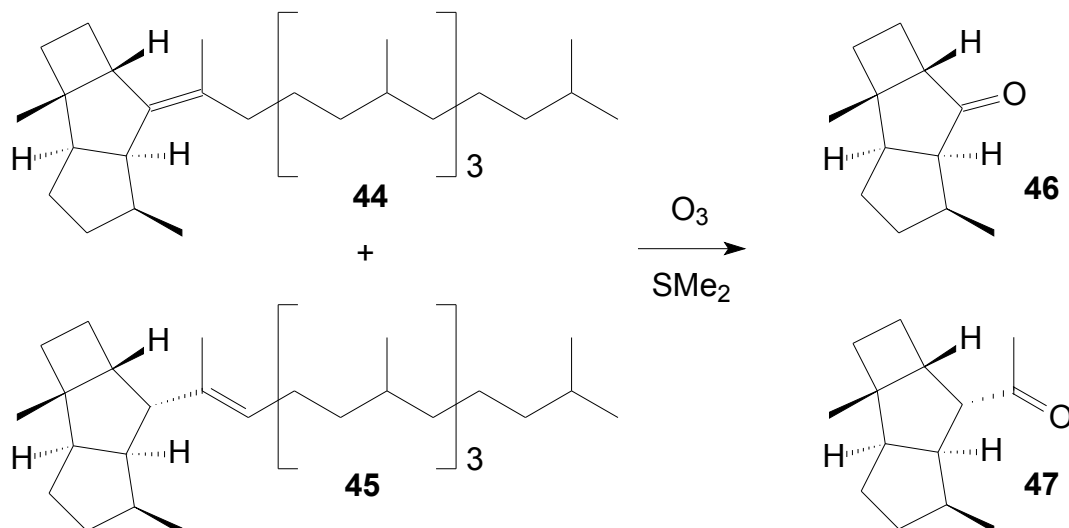
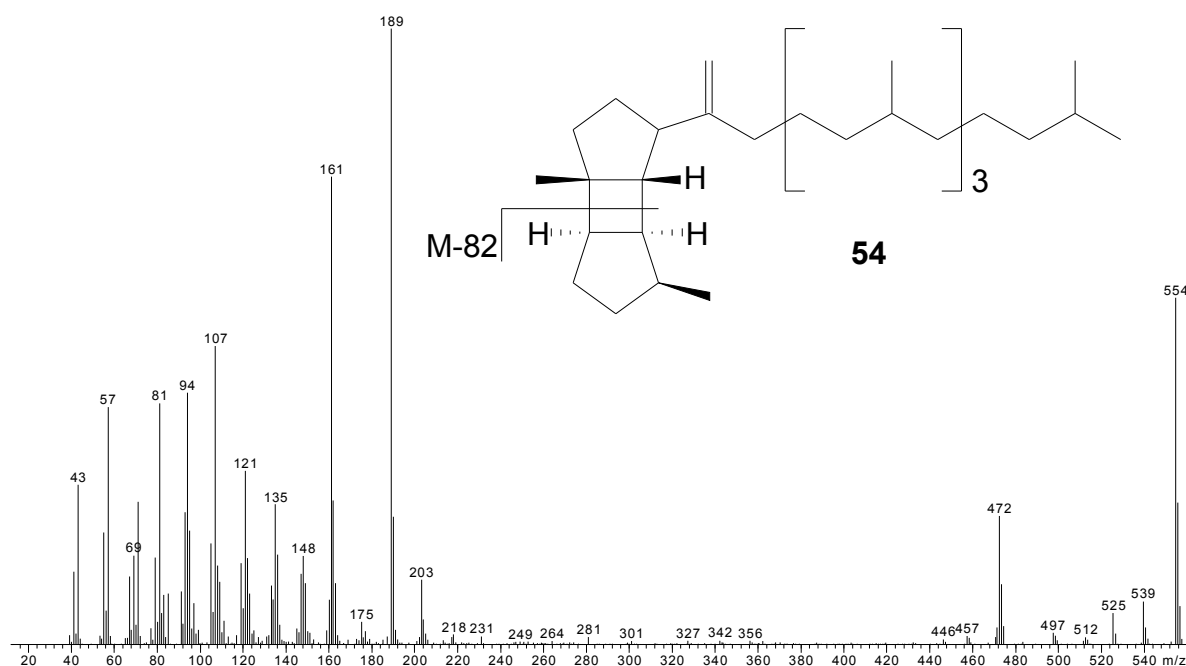
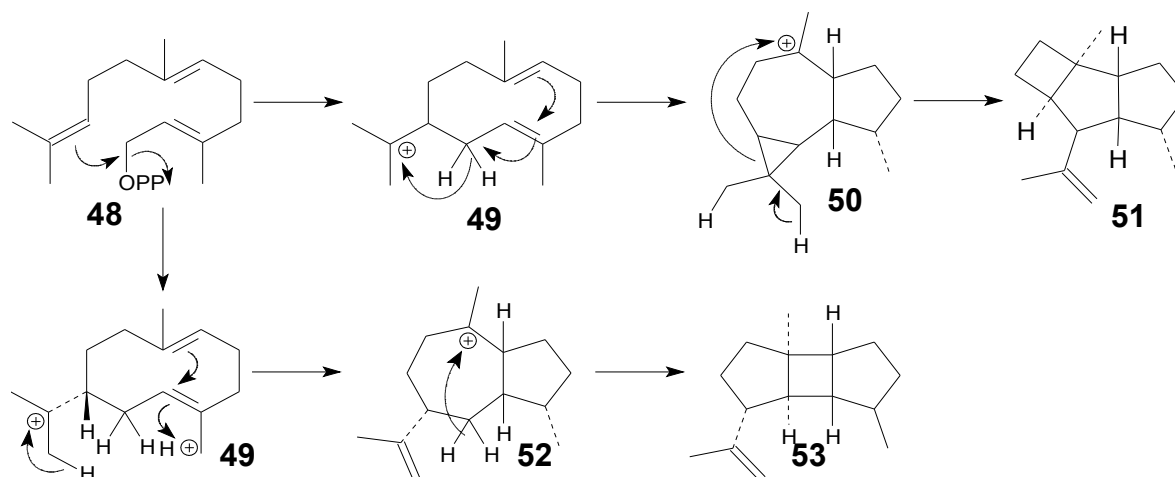


Abbildung 3.4.4: Ozonolyse der Poduranisomere

Nach der Synthese der Isomere und dem Vergleich mit den aus dem Poduran **43** gewonnenen Carbonylderivaten wurde die oben dargestellte Konfiguration für das Kelsoenderivat von S. Fietz-Razavian<sup>[53]</sup> gefunden. Neben dem Poduran **43** wurde in den Extrakten von *Podura aquatica* noch ein weiteres Tetraterpen **54** gefunden, das in deutlich geringerer Konzentration enthalten war. Diese beiden Tetraterpene sind der Hauptbestandteil der Lipidschicht von *Podura aquatica*. Und auch in den ozonisierten Extrakten wurde neben den oben dargestellten Carbonylderivaten noch ein weiteres Produkt identifiziert. Während sowohl das Kelsoen **51** als auch dessen Carbonylderivate im Massenspektrum eine für Cyclobutanringe typische Abspaltung<sup>[54]</sup> der Masse  $m/z = 28$  aufweisen, konnte diese Abspaltung bei der dritten Carbonylverbindung **55** und dem zweiten Tetraterpen **54**, nicht beobachtet werden. Stattdessen tritt eine Abspaltung der Masse 82 amu auf, wie es auch im Massenspektrum von Bourbon-11-en **53** und allen weiteren bekannten Bourbonenen zu beobachten ist.

Abbildung 3.4.5: Massenspektrum von Decahdropentaprenylbourbonen **54**

Das Kelsoen **51** und das Bourbonen **53** sind zwei in der Natur oft gemeinsam auftretende Sesquiterpene. Das Kelsoen konnte in der Natur auch aus einem marinen Schwamm<sup>[55]</sup> sowie aus Lebermoosen<sup>[56]</sup> isoliert und die absolute Konfiguration bestimmt werden. Studien<sup>[57]</sup> von K. Nabeta et al. zur Biosynthese des Kelsoens mit  $[2-^{13}\text{C}]$ -Mevalonat zeigten den Weg ausgehend von Farnesylpyrophosphat **48** über die Intermediate des Germacradienyl-Kations **49** und des Alloaromadendranyl-Kations **50** zum Kelsoen **51**. Parallel zur Biosynthese des Kelsoens findet über die Zwischenstufen des Germacradienyl-Kations **49** und des Gurjunenyl-Kations **52** die Biosynthese des Bourbonens **53** statt.

Abbildung 3.4.6: Biosynthese von Kelsoen **51** und Bourbonen **53**

Anhand der ähnlichen Biosynthesewege dieser beiden Sesquiterpene und den Informationen aus den Massenspektren der Ketoverbindung **55** und des Tetraterpens **54** wurde angenommen, dass das zweite Tetraterpen **54** sich in seiner Struktur vom Bourbonen **53** ableitet. Für **54** und das dazugehörige Carbonylderivat **55** werden deswegen folgende Strukturen vorgeschlagen:

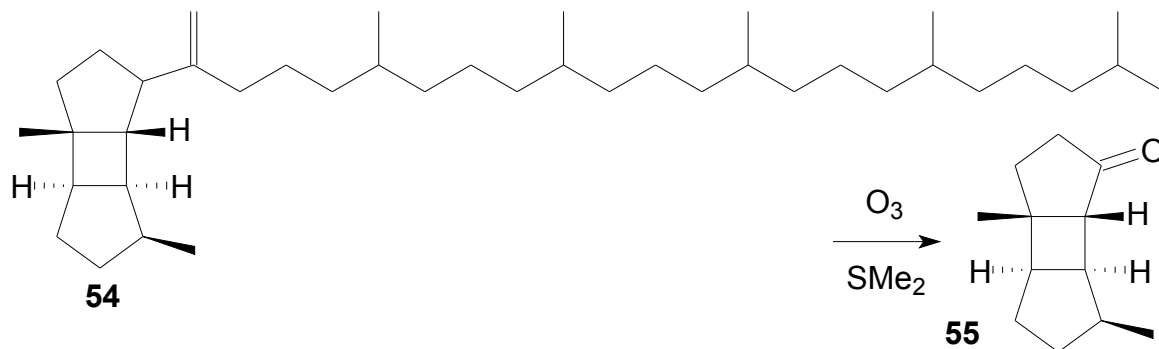


Abbildung 3.4.7: Derivatisierung des Decahydropentaprenylbournonen **54**

Die Ozonolyse der isomerisierten Tetraterpene lieferte neben den tricyclischen Ketonen auch die Carbonylderivate der Seitenkette. Aus den beiden Isomeren sind ein Methylketon **56** und ein Aldehyd **57** entstanden. Da beide Tetraterpene dieselben Produkte lieferten, kann daraus auch gefolgert werden, dass beide dieselben sesquiterpenoiden Seitenketten haben.

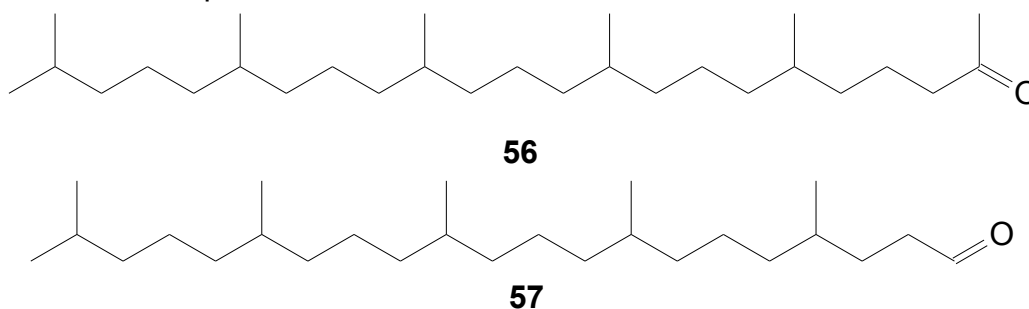
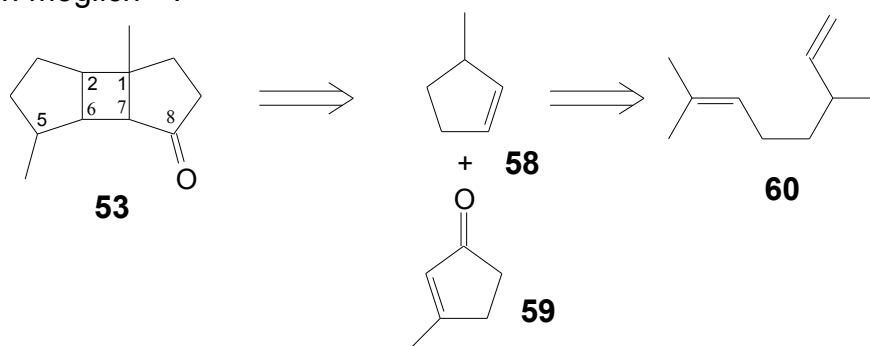


Abbildung 3.4.8: Methylketon **56** und ein Aldehyd **57** aus der Ozonolyse der Tetraterpene



3.4.3.2 Retrosynthese von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **55**

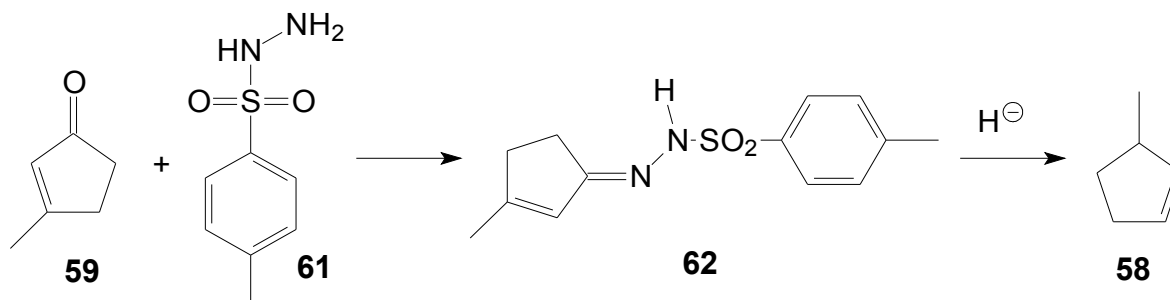
Die beiden Sesquiterpene, das Kelsoen **51** und das Bourbonen **53**, sind in ihrer Struktur Terpenverbindungen sehr seltenen Typs. Das Bourbonen **53** ist aus einem sesquiterpenoiden Tricyclo[5.3.0.0]decan-Gerüst aufgebaut. Es besitzt sechs benachbarte Stereozentren, das Spaltungsprodukt besitzt fünf. Das Keton **55** sollte in einer [2+2]-Photoaddition als Schlüsselreaktion dargestellt werden. Sollte sich das Keton **55** vom natürlichen Bourbonen **53** ableiten<sup>[54]</sup>, dann stehen die Substituenten in den Positionen 1 und 7 sowie in den Positionen 2 und 6 (s.o.) in *cis*-Konfiguration zueinander. Diese Konfiguration ist durch eine Photoaddition besonders einfach zugänglich<sup>[58]</sup> und sollte theoretisch auch durch einen elektronenreichen und einen elektronenarmen Reaktionspartner begünstigt sein. Theoretisch ist bei der [2+2]-Cycloaddition auch die Bildung von *trans*-Isomeren möglich<sup>[59]</sup>.

Abbildung 3.4.9: Retrosynthese des Ketons **55**

Das 3-Methylcyclopenten **58** sollte weiter durch eine Metathesereaktion<sup>[60]</sup> nach Grubbs aus den Enantiomeren des Citronellens **60** dargestellt werden. Die Reaktion sollte unter Erhalt der Stereochemie verlaufen. Die beiden Enantiomere des Citronellens **60**, das *R*-(-)- und das *S*-(+)-Citronellen, sowie das 3-Methylcyclopent-2-en-1-on **59** sind kommerziell erhältlich. Synthesen des derivatisierten Bourbonens **53** sind bereits literaturbekannt. Koga et al.<sup>[61]</sup> und auch Kowalczyk et al.<sup>[62]</sup> haben Varianten veröffentlicht das Keton stereoselektiv zu synthetisieren. Die Methoden liefern aber immer nur ein Isomer und sind auch nur für (1*R*,2*S*,6*R*,7*S*,10*R*)-6,10-Dimethyltricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-3-on beschrieben. Zum Aufbau des Vierringsystems verwenden beide Autoren eine [2+2]-Photoaddition.

3.4.3.3 Darstellung von 3-Methylcyclopenten **58**

Für die Synthese des 3-Methylcyclopentens **58** gibt es zwei Varianten. Die erste racemische Variante<sup>[63]</sup> geht vom 3-Methylcyclopent-2-enon **59** aus. Dazu wurde das Keton **59** in einer Bamford-Stevens-Reaktion zum Tosylhydrazon **61** überführt und anschließend mit Catecholboran zum 3-Methylcyclopenten **58** reduziert<sup>[64]</sup>:

Abbildung 3.4.10: Synthese von 3-Methylcyclopenten **58**

Die zweite Variante nach Calabrese et al. geht vom Citronellen **60** aus und führte direkt durch Metathesereaktion<sup>[60]</sup> zum 3-Methylcyclopenten **58**. Der verwendete Grubbs-Katalysator der ersten Generation hatte keinerlei Einfluß auf die Stereochemie, so dass enantiomerenreines **58** erhalten wurde:

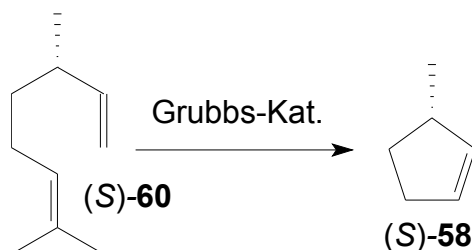


Abbildung 3.4.11: Stereoselektive Synthese von (S)-3-Methylcyclopenten

Eine Problematik der Reaktionsdurchführung bestand darin, dass kein Lösungsmittel gefunden werden konnte, von dem sich das 3-Methylcyclopenten **58** abtrennen ließ. Sowohl schwerflüchtige Lösungsmittel wie Toluol und Xylol, als auch leichtflüchtige Lösungsmittel wie Pentan und Dichlormethan ließen sich nicht destillativ abtrennen. So wurden zur Aufarbeitung Lösungsmittel und Produkt gemeinsam vom Katalysator abdestilliert und dieses Gemisch in weiteren Reaktionen eingesetzt. Die Reaktion wurde mit beiden Enantiomeren, sowie mit einem racemischen Gemisch durchgeführt.

### 3.4.3.4 Darstellung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53** durch eine [2+2]-Photoaddition

Die [2+2]-Photoaddition<sup>[65]</sup> ist eine weit verbreitete Methode zur Darstellung von Vierringsystemen in der organischen Synthese. Die wenig selektive Reaktion hatte in diesem Fall den Vorteil, dass durch die Bildung vieler unterschiedlicher isomerer Derivate schnell gaschromatographisch ermittelt werden kann, ob eines der Derivate dem natürlichen Keton entspricht. Regiospezifisch<sup>[66+67]</sup> sind zwei Orientierungen möglich, von denen die gewünschte *anti*-Positionierung der Methylgruppen sowohl elektronisch durch den +I-Effekt als auch sterisch durch die relativ großen Methylgruppen bevorzugt sein sollte<sup>[68]</sup>. Theoretisch ist aber auch die Bildung der Regioisomere **63** möglich.

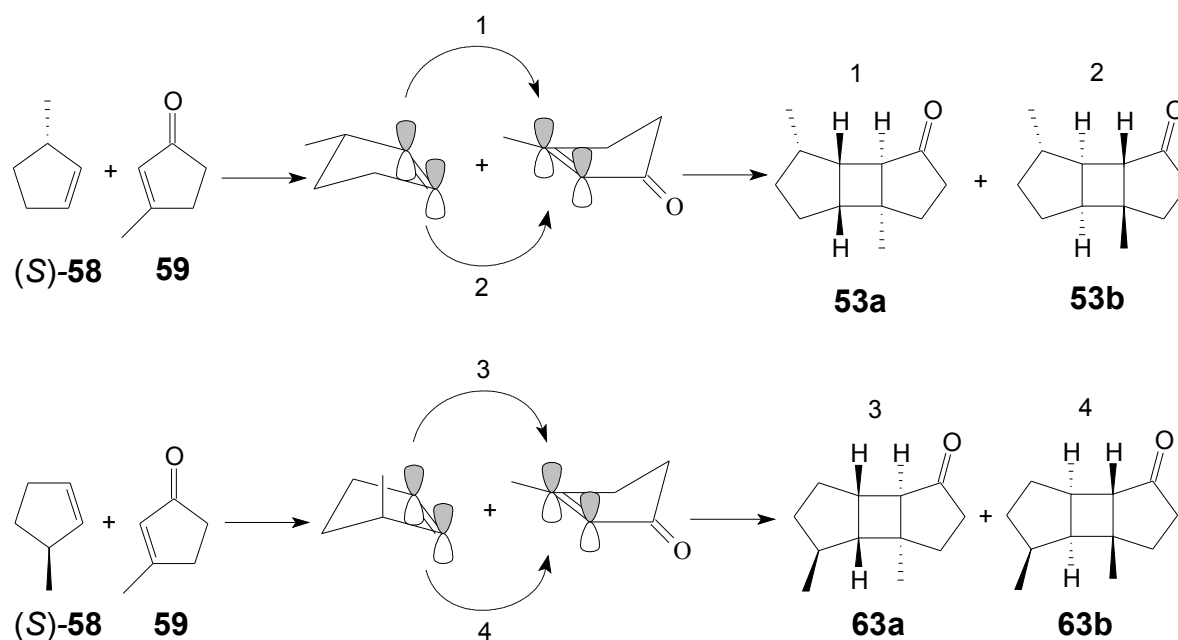


Abbildung 3.4.12: [2+2]-Photoaddition von (S)-3-Methylcyclopenten (**58**) und 3-Methylcyclopent-2-enon **59**

Bei der Cycloaddition sollte sich bevorzugt das *anti*-Produkt bilden, da die beiden Ringe bei einer *syn*-Annäherung sich sterisch stark hindern sollten. Im weiteren Verlauf konnte aber nur eines der Isomere isoliert und identifiziert werden. Zur Synthese des 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-ons **53** wurden 3-Methylcyclopenten **58** und 3-Methylcyclopent-2-enon **59** unter Wasserkühlung

(15°C) mit einer 150 W Quecksilberdampfampe belichtet<sup>[69]</sup>. Es konnten vier verschiedene Isomere des Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-ons im Gaschromatogramm identifiziert werden. Als Nebenprodukte wurden auch Dimere beider Edukte mittels GC-MS identifiziert.

#### 3.4.3.5 Gaschromatographische Untersuchungen von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]-decan-8-on **53**

Zur Bestimmung der Struktur von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]-decan-8-on **53** wurden gaschromatographische Untersuchungen der synthetisierten Isomere und des Naturstoffes an einer Polysiloxan-Phase durchgeführt. Es wurden Chromatogramme der derivatisierten Tetraterpene und der Produkte der [2+2]-Photoaddition untersucht. Die Retentionszeit des Naturstoffes **53** ist demzufolge identisch mit der des zweiten Isomeres aus der [2+2]-Photoaddition. Anhand der Ergebnisse wurde die Richtigkeit der postulierten Struktur bewiesen.

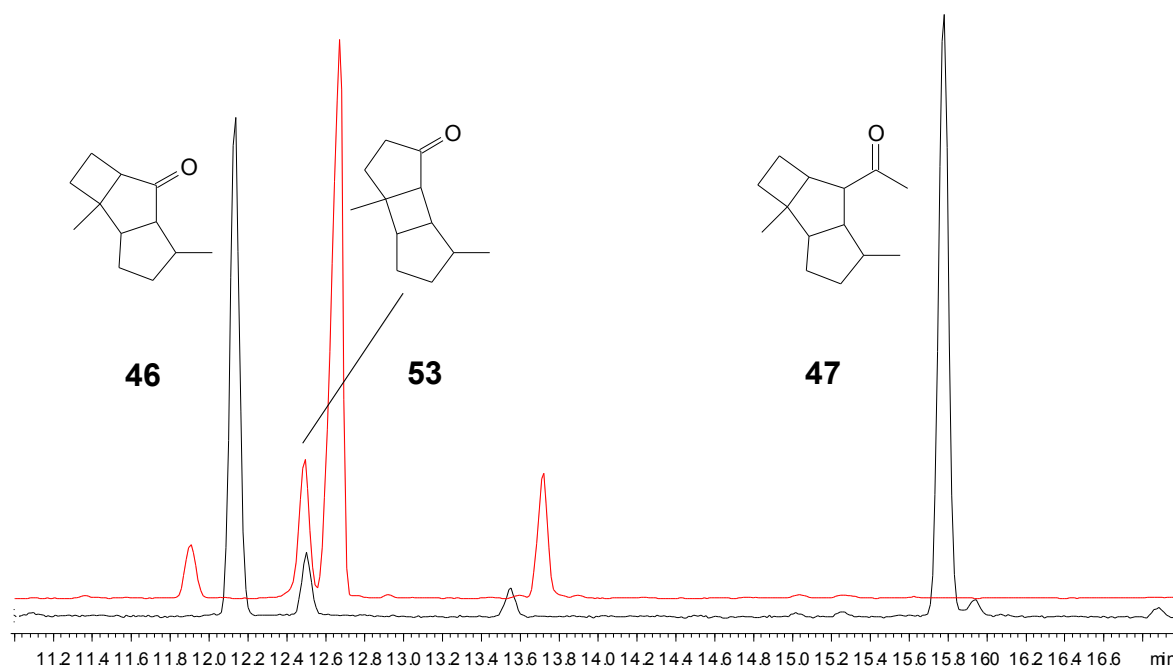


Abbildung 3.4.13: Chromatogramme des natürlichen Ketons (schwarz)  
und der [2+2]-Photoadditionsprodukte (rot)

### 3.4.3.6 Acetalisierung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]-decan-8-on **53** und Trennung der Isomere

Die isomeren Ketone ließen sich weder säulenchromatographisch noch mittels HPLC trennen. Dazu wurden Versuche mit einer RP-Phase, einer semipolaren CN-Phase und einer Kieselgelphase unternommen. Um das gewünschte Isomer zu isolieren, sollten nun die verschiedenen Isomeren durch die Einführung eines zusätzlichen Stereozentrums getrennt werden. Durch die Einführung eines weiteren Stereozentrums werden Enantiomere in Diastereomere überführt, die eventuell säulenchromatographisch getrennt werden können. Es wurden daher zur Trennung der Isomere Derivate des Ketons dargestellt, die dann chromatographisch getrennt werden sollten. Dabei sollte der Effekt eines weiteren Stereozentrums nahe dem Ringsystem ausgenutzt werden. Erste Versuche über ein Imin, durch Umsetzung mit (*R*)-Phenylethylamin, oder über ein Hydrazon mit SAMP lieferten nur geringe Ausbeuten. Die Derivate ließen sich chromatographisch nicht trennen. Um die schlechten chromatographischen Eigenschaften von Stickstoffverbindungen zu umgehen, wurde das Keton zu einem Acetal umgesetzt. Zur Derivatisierung<sup>[70]</sup> wurde (*RS,RS*)-2,4-Pentandiol **64** verwendet.

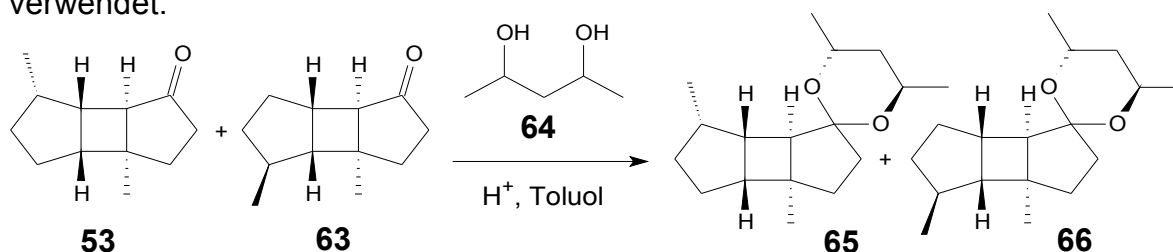


Abbildung 3.4.14: Acetalisierung mit (*RS,RS*)-2,4-Pentandiol **64**

Die säulenchromatographische Trennung der Acetale an Kieselgel lieferte vier Fraktionen. Die gaschromatographische Trennung zeigte mindestens sieben Peaks (schwarz). In den ersten beiden Fraktionen der säulenchromatographischen Trennung (orange und grün) ist je ein Peak enthalten und in der dritten und in der vierten Fraktion sind je drei Peaks enthalten. In der ersten Fraktion des Ketons **53** mit (*5R*)-Konfiguration wurde das Pentandiolacetal mit (*1R,2S,2S',4S',5R,6R,7S*)-Konfiguration identifiziert und in der zweiten Fraktion das Pentandiolacetal mit (*1R,2S,2R',4R',5R,6R,7S*)-Konfiguration. Für das

Keton **53** mit (5S)-Konfiguration wurden die jeweiligen Enantiomere gefunden.

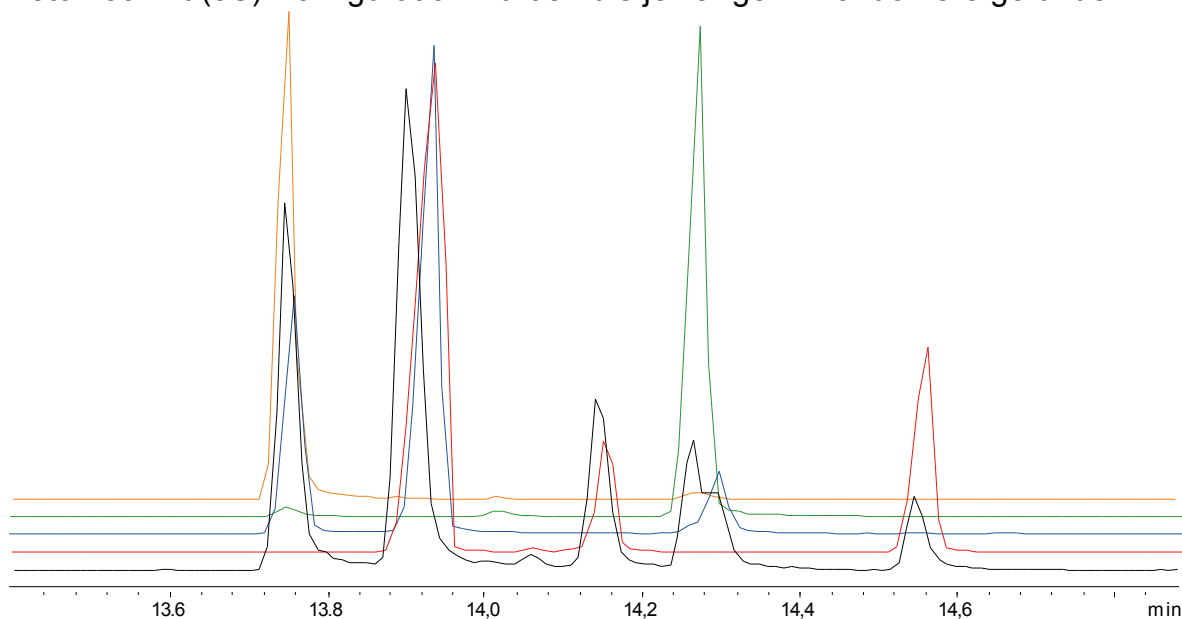


Abbildung 3.4.15: Chromatogramme der Acetalisierung

schwarz: Reaktionsprodukte; orange: 1. Fraktion der chromatogr. Trennung;  
grün: 2. Fraktion der chrom. Trennung; blau: 3. Fraktion der chrom. Trennung;  
rot: 4. Fraktion der chrom. Trennung

### 3.4.3.7 Acetalspaltung

Nachdem die Acetale chromatographisch getrennt worden waren, wurden die einzelnen Fraktionen mit Cer(III)-chlorid zum Keton **53** umgesetzt<sup>[71]</sup>. Die zurückgewonnenen Ketone wurden gaschromatisch an einer Polysiloxanphase untersucht.

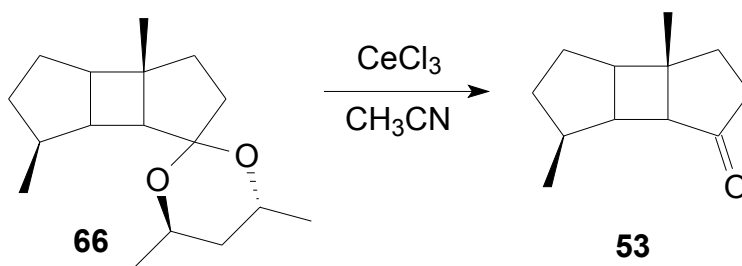


Abbildung 3.4.16: Acetalspaltung mit Cer(III)-chlorid

Schwarz dargestellt sind die isomeren Produkte der [2+2]-Cyloaddition. Rot und grün sind die Chromatogramme der ersten und zweiten Fraktion dargestellt und blau und gelb sind die Chromatogramme der dritten und vierten Fraktion

dargestellt. In den ersten beiden Fraktionen ist jeweils ein Peak enthalten, der dieselbe Retentionszeit hat wie das gesuchte Keton **53** des derivatisierten Naturstoffes, dessen Retentionszeit aus der Abbildung 6.13 bekannt ist.

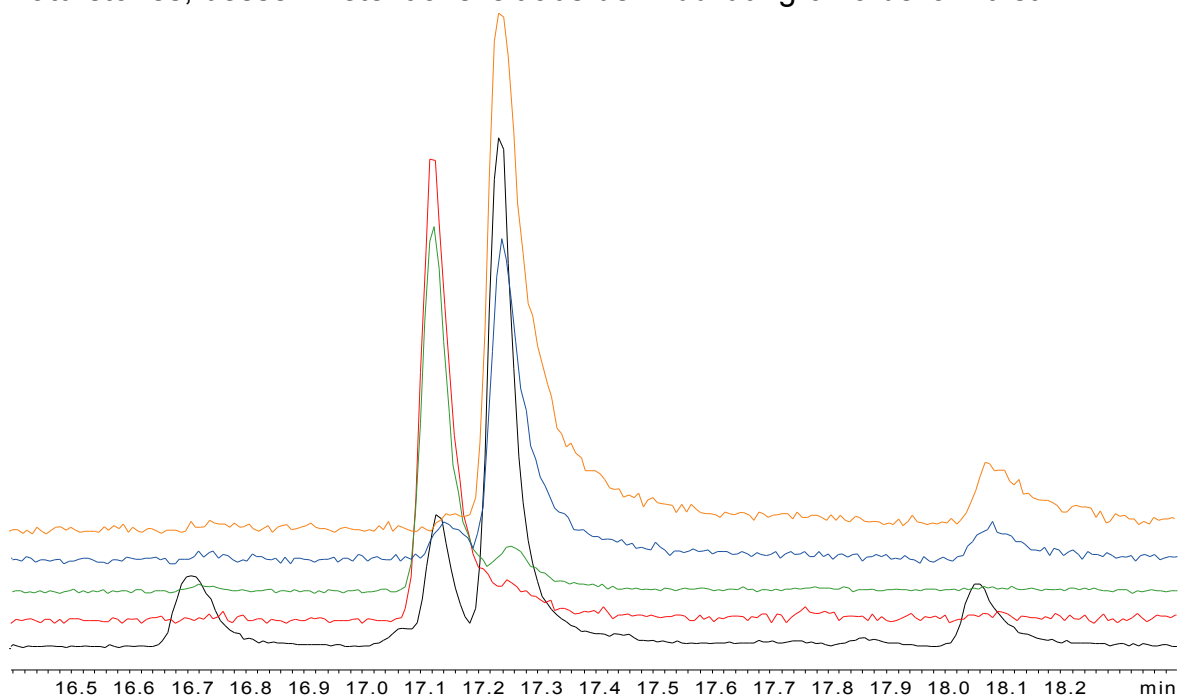


Abbildung 3.4.17: Chromatogramme der Isomeren Ketone

schwarz: Reaktionsprodukte; rot: 1. Fraktion der chrom. Trennung;  
grün: 2. Fraktion der chrom. Trennung; blau: 3. Fraktion der chrom. Trennung;  
orange: 4. Fraktion der chrom. Trennung

#### 3.4.3.8 Aufklärung der absoluten Konfiguration

Zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]-decan-8-on **53** wurden gaschromatographische Untersuchungen der synthetisierten Isomere und des Naturstoffes an einer chiralen Cyclodextrinphase durchgeführt<sup>[71]</sup>. In Abbildung 6.18a) und b) sind die Chromatogramme der Ketone mit (*R*)- bzw. (*S*)-Konfiguration in 5-Position dargestellt. In Abbildung 6.18c) ist ein racemisches Gemisch beider Enantiomere getrennt worden und in Abbildung 6.18d) ist das Chromatogramm des derivatisierten Naturstoffes dargestellt. Der Naturstoff hat dieselbe Retentionszeit wie das Isomer in Abb. 3.4.18b). Das (*1R,2S,5R,6R,7S*)-Enantiomer (Abb. 3.4.18a)) eluiert zuerst und

kann auch zusammen mit dem (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-Enantiomer als racemisches Gemisch getrennt werden. Die gaschromatographische Trennung der Enantiomere ergab, dass der Naturstoff mit dem Keton aus Abbildung 6.18b) zusammen eluiert und damit die (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-Konfiguration hat.

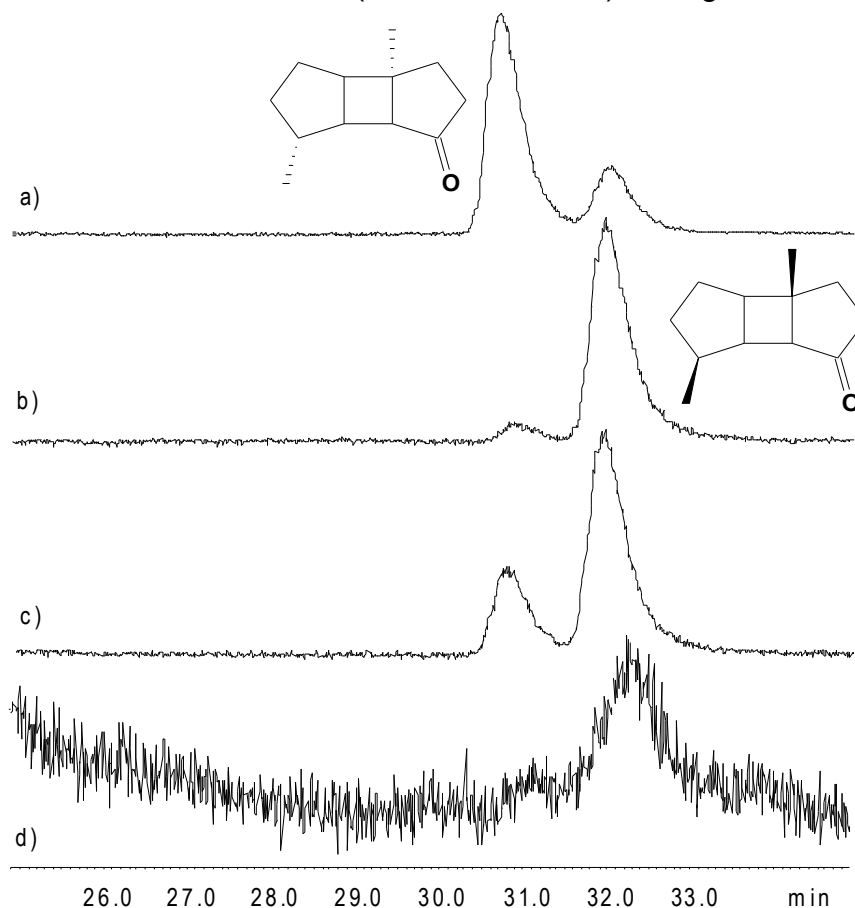
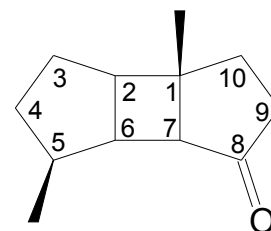


Abbildung 3.4.18: Gaschromat. Untersuchungen an einer chiralen Cyclodextrinphase von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]-decan-8-on **53**; 65°C, 25min, 0.5°C / min, 180°C, 1 ml/min He

- a) (1*R*,2*S*,5*R*,6*R*,7*S*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]-decan-8-on
- b) (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]-decan-8-on
- c) Koinjektion von a) und b)
- d) Derivatisierte Naturprobe



Durch die vorgegebene Konfiguration des Ketons **53** in Position 5, dem Stereozentrum des Citronellens **58**, ist damit durch die relative Konfiguration des Ketons **53** auch die absolute Konfiguration festgelegt. Der Naturstoff hat an C-5 (*S*)-Konfiguration. Anhand der Ergebnisse aus dem <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-NOESY-Experiment wurde die relative Konfiguration des Ketons **53** bestimmt, deren Konfiguration



durch die gegebene Stereochemie am Kohlenstoffatom C-5 vorgegeben ist. Für den Naturstoff wurden Kopplungen im  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY zwischen der Methylgruppe an C-1 mit der Methylgruppe an C-5, sowie den benachbarten Protonen an C-3 und C-7 gefunden (Abbildung 3.4.19 rechts). Diese Protonensignale liegen damit auf einer gemeinsamen Ebene des Moleküls. Für die Protonen der gegenüberliegenden Ebene wurden die Schlüssel-Kopplungen zwischen den Protonen an C-2 und C-6 mit den Protonen an C-9 und C-10 ermittelt (Abbildung 3.4.19 links).

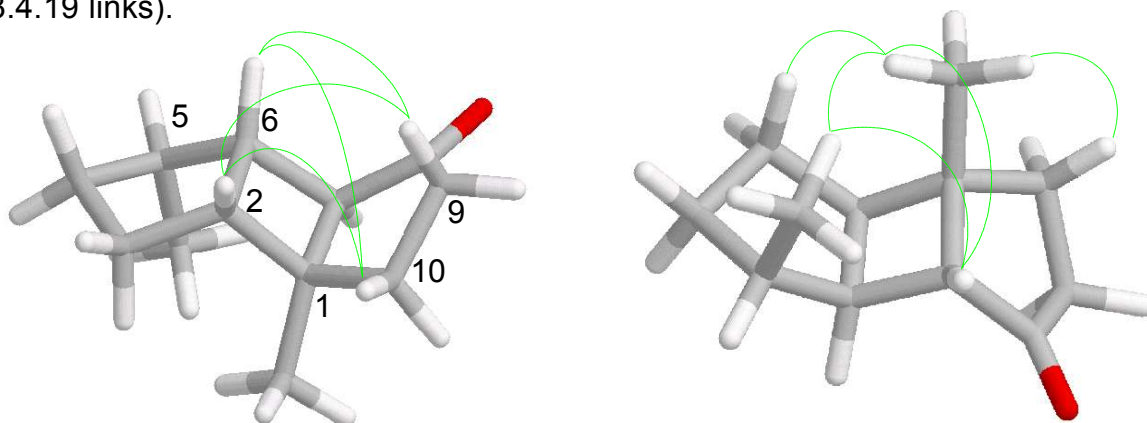


Abbildung 3.4.19: Schlüssel-Kopplungen aus dem  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY Experiment

Durch die vorgegebene Konfiguration in Position 5 ergibt sich für das Decahdropentaprenylbourbonen die Konfiguration  $(1S, 2R, 5S, 6S, 7R)$ . Die Konfiguration entspricht der aus der Natur bekannten Konfiguration des Bourbon-11-ens. Es ist anzunehmen, dass das Stereozentrum zur Seitenkette des Tetraterpens **54** auch  $(S)$ -Konfiguration besitzt wie das  $(+)$ -Bourbon-11-en und damit folgende Struktur besitzt.

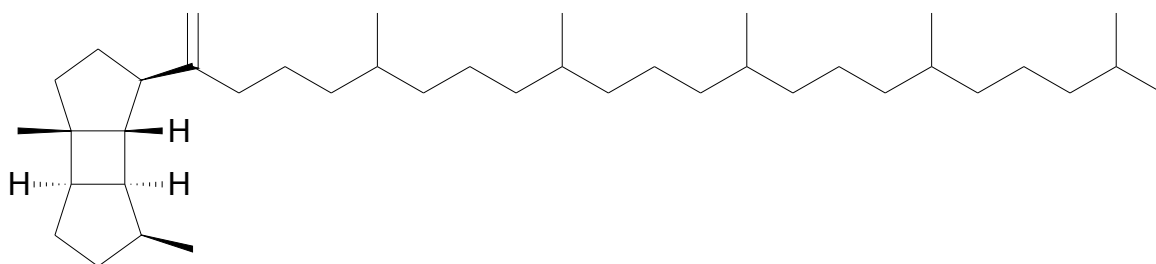


Abbildung 3.4.20: Decahdropentaprenylbourbonen **54**

### 3.4.3.9 Derivat des Podurans

In wenigen Proben von *Podura aquatica* wurde ein Derivat vom Poduran **43** gefunden, dessen Struktur nicht vollständig aufgeklärt werden konnte. Das Molekulargewicht dieser Verbindung beträgt 654 amu. Im niedermolekularen Bereich des Moleküls ist das sesquiterpenoide Muster des kelsoenartigen Kopfsegmentes zu erkennen<sup>[54]</sup>.

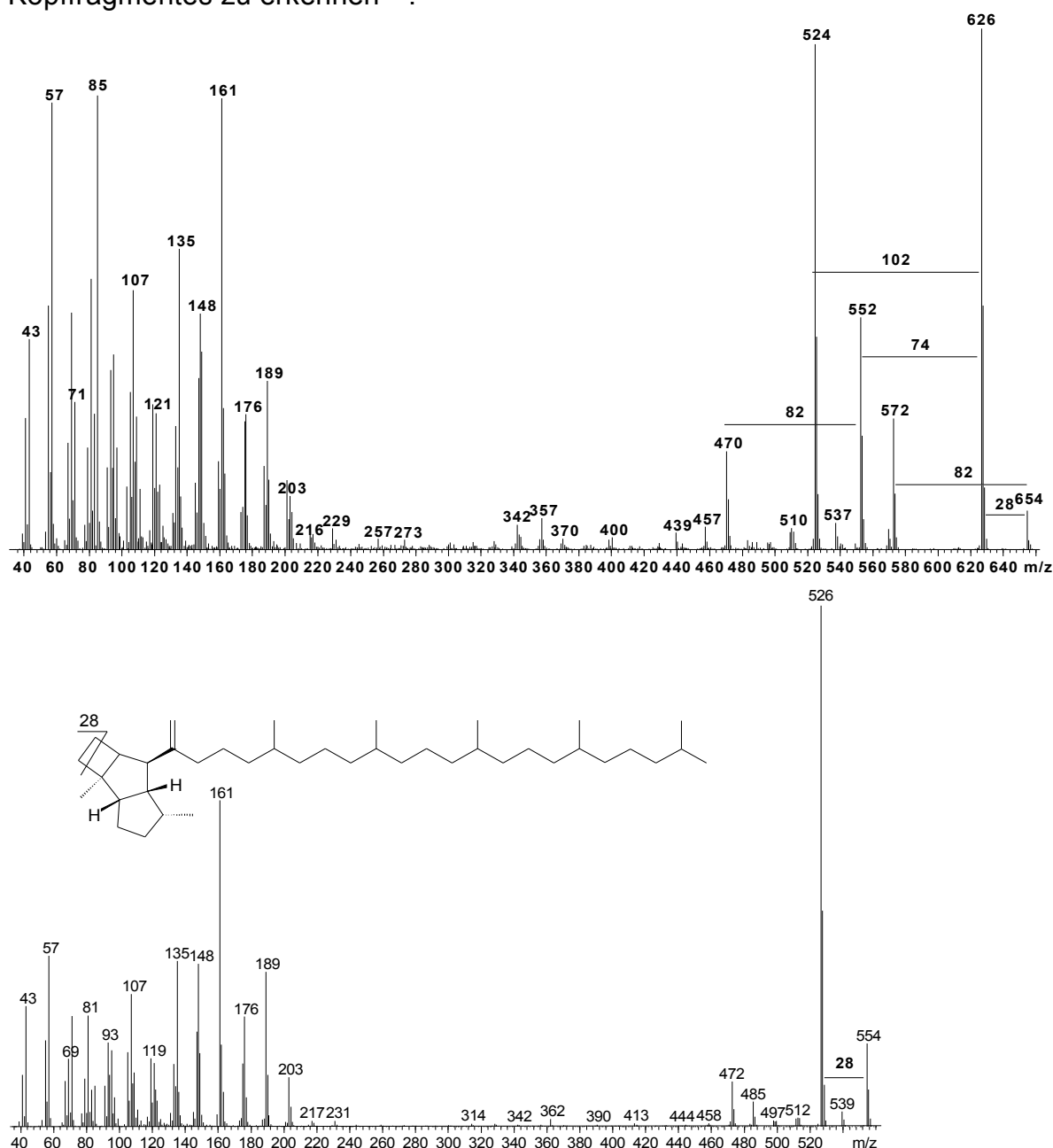


Abb ildung 3.4.21: Massenspektrum des Poduranderivates der  
Masse 654 g/mol (oben) und des Podurans **43**

Die Massendifferenz des Derivats zum Poduran **43** beträgt 100 amu. Aus dieser Differenz ergeben sich für den Rest drei mögliche Summenformeln:

- a)  $C_6H_{13}O$  bei 0 DBE
- b)  $C_5H_9O_2$  bei 1 DBE
- c)  $C_4H_5O_3$  bei 2 DBE

Aus diesen Summenformeln lassen sich für den Rest drei verschiedene Strukturvorschläge ableiten: ein aliphatischer Ether, für die zweite Variante ein Ester und für die dritte ein Ketoester. Eine Aussage über eine mögliche Verzweigung kann dabei nicht getroffen werden.

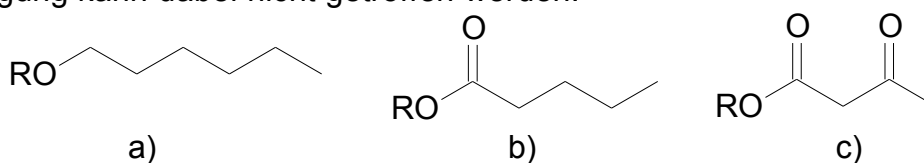


Abbildung 3.4.22: Mögliche Reste des Poduranderivates der Masse 654 amu

Aus dem Massenspektrum kann auch geschlossen werden, dass sich der Rest an der Seitenkette befindet, da anderenfalls das Fragmentierungsmuster im niedermolekularen Massenbereich deutlich unterschiedlich zu dem des Podurans **43** sein müsste. Die Radikalkationen der Massen  $m/z = 85$  und  $m/z = 103$  sind deutliche Hinweise darauf, dass die Verbindung ein Ester sein muss, denn nur Ester können durch Übertragung eines Protons auf die Säure ein Radikalkation der Masse  $m/z = 101$  abspalten, wie es im Spektrum zu sehen ist. Der mutmaßliche Ester sollte in einer Reduktion<sup>[73]</sup> mit Lithiumalanat zum Alkohol umgesetzt werden und mit MSTFA<sup>[48]</sup> für die gaschromatographische Trennung zum Silylether derivatisiert werden. Neben der Hauptverbindung der Masse  $m/z = 654$  fand sich ein Eliminierungsprodukt der Masse  $m/z = 552$  in sehr geringer Konzentration. Aus dem Massenspektrum ist es nicht gelungen, die Position der Doppelbindung zu bestimmen. Die Ergebnisse legen eine basisch katalysierte Eliminierung zum Alken nahe. Möglicherweise ist die Estergruppe sterisch gehindert, beispielsweise als tertiärer Ester, so dass eine Reduktion offenbar verhindert wurde.

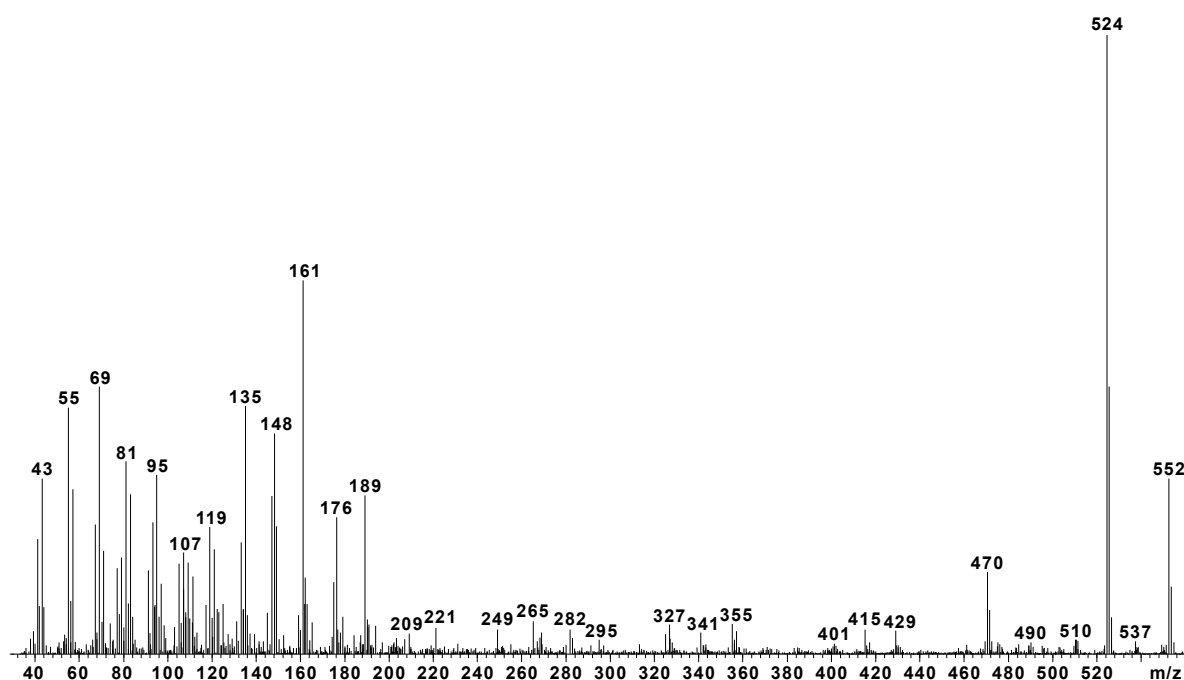
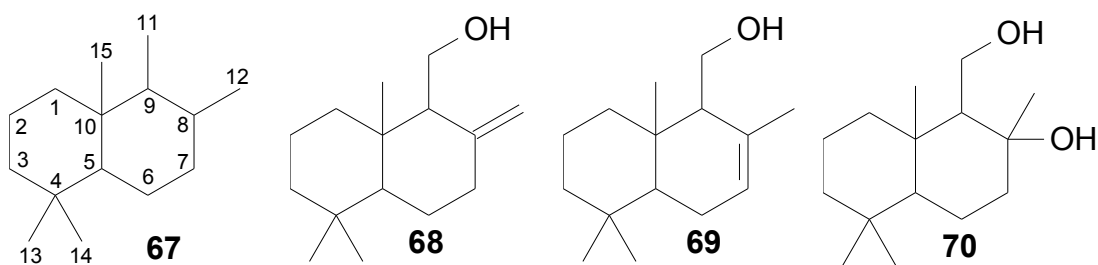


Abbildung 3.4.23: Massenspektrum des Poduranderivates der Masse 552 amu

### 3.4.4 Sesquiterpenalkohole

#### 3.4.4.1 Drimane

In den Methylacetatextrakten und in den mit MSTFA derivatisierten Extrakten wurden unterschiedliche Sesquiterpenalkohole und deren Eliminierungsprodukte identifiziert. Die Alkohole des Methylacetatextraktes wurden nach dem Vergleich der Massenspektren und den Retentionszeiten mit Literaturdaten als Albicanol **68** und Drimenol **69** identifiziert. Die Sesquiterpene weisen alle dasselbe Kohlenstoffgerüst auf, das in der Terpenchemie<sup>[74]</sup> als Drimangerüst **67** bezeichnet wird.

Abbildung 3.4.24 : Drimangrundstruktur **67**, Albicanol **68**, Drimenol **69** und Drimandiol **70**

Beide Alkohole können durch Eliminierung von Wasser aus Drimandiol **70** entstanden sein. Neben den Alkoholen wurden die in Abbildung 6.25 angeführten zwei weiteren Drimenene identifiziert. Das Sesquiterpen **71** mit der Retentionszeit von 12.2 min ist das Eliminierungsprodukt aus Albicanol und das Sesquiterpen **72** bei 13.1 min entsteht aus Drimenol **69**. Beide Strukturen wurde durch den Vergleich der Massenspektren und der Retentionszeiten aufgeklärt.

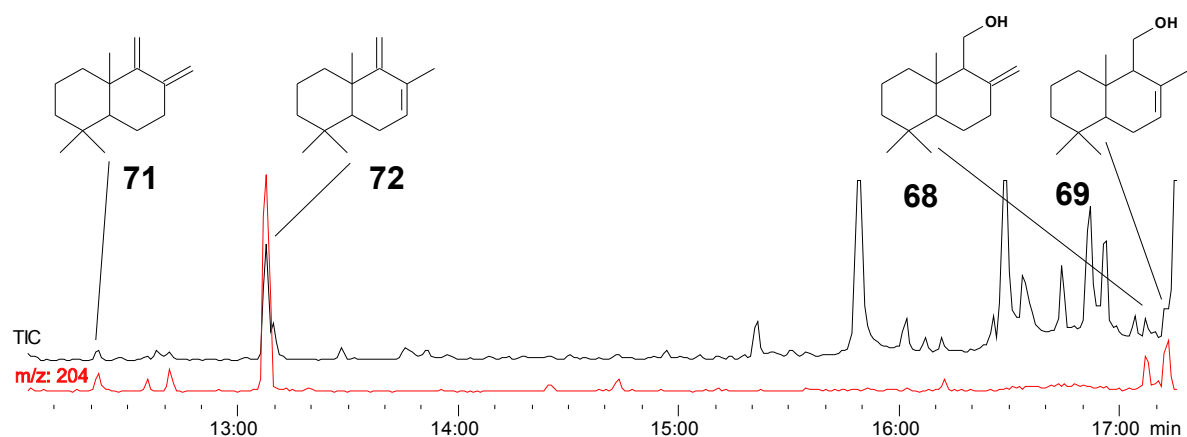
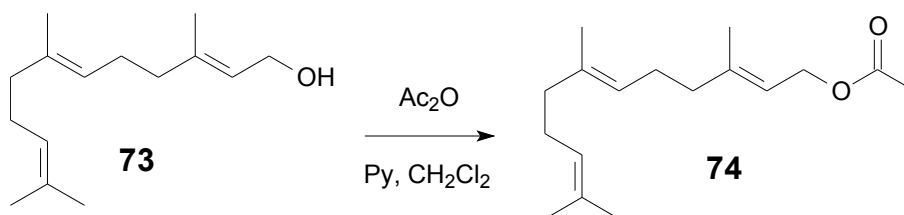


Abbildung 3.4.25: TIC und Ionenstromchromatogramm  $m/z = 204$  eines Methylacetatextraktes

In einem mit MSTFA derivatisierten Methylacetatextrakt wurde eine Verbindung identifiziert, deren Massenspektrum große Ähnlichkeit mit dem des Drimandiols **70** aufwies. Das TMS-Derivat unterscheidet sich in der Massendifferenz von 72 amu, das der Masse einer Trimethylsilyleinheit entspricht. Das zweifach oxigenierte Derivat der Drimane, das Drimandiol **70**, unterscheidet sich von den übrigen Drimane durch den Peak  $m/z = 164$  im Massenspektrum<sup>[13+74]</sup>. Die identifizierten Drimane treten in den Extrakten und deren Derivaten in unterschiedlicher Zusammensetzung auf. Deswegen kann vermutet werden, dass Albicanol, Drimenol und die beiden Drimenene aus Drimandiol durch Eliminierung von Wasser entstanden sind. In den mit MSTFA derivatisierten Methylacetatextrakten konnten die Eliminierungsprodukte nicht beobachtet werden, da diese Wasser nicht abspalten können. Dies deutet darauf hin, dass nur Drimandiol natürlichen Ursprungs ist.

## 3.4.4.2 Synthese von Drimandiol

Drimandiol wurde nach einer Methode von Polovinka synthetisiert. Farnesol **73** wurde mit Essigsäureanhydrid unter basischen Bedingungen mit Pyridin zum Farnesolacetat **74** verestert<sup>[76]</sup>. Es wurde ein Gemisch der *E,Z*-Isomere verwendet.

Abbildung 3.4.26: Synthese von Farnesylacetat **74**

Das Acetat wurde mit Fluorsulfonsäure zum Drimandiolacetat<sup>[77]</sup> cyclisiert. Durch Protonierung am Kohlenstoffatom C-10 des Farnesolacetates entsteht durch Umlagerung der Doppelbindungen das Drimangerüst. Dabei werden zwei verschiedene Diastereomere gebildet, abhängig von der Konfiguration des Farnesols. Aus dem (2*E*,6*E*)-Isomer entsteht das (8,9)-*anti*-Produkt (*S,R*)-**75**.

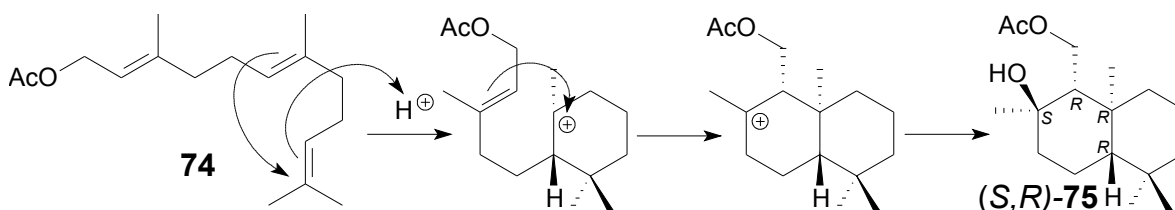


Abbildung 3.4.27: Mechanismus der Cyclisierung zum Drimangerüst

Aus dem (2*Z*,6*E*)-Isomer entsteht das *syn*-Produkt (*R,S*)-**75** in 8,9-Position:

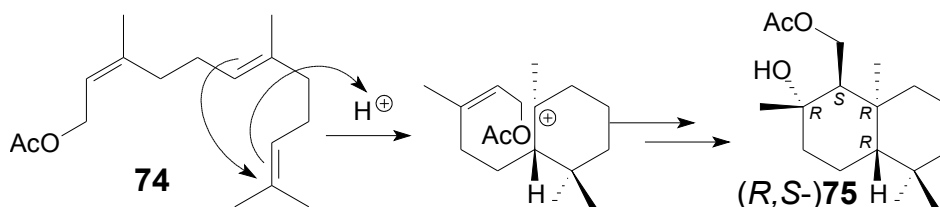


Abbildung 3.4.28: Mechanismus der Cyclisierung zum Drimangerüst

Das Diastereomerengemisch der beiden Drimandiolacetate wurde mittels HPLC an einer Kieselgelphase chromatographisch getrennt. Das zuerst eluierende der Diastereomeren konnte rein isoliert und NMR-spektroskopisch untersucht

werden. Aus den Ergebnissen des  $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-Experimentes wurde die folgende relative Konfiguration abgeleitet. Die Methylgruppen 12 und 15 und die Methyleneneinheit 11 stehen syn zueinander. Das Proton in Position 5 und die tertiäre Hydroxyfunktion stehen anti zu den oben genannten Strukturelementen. Es ergibt sich daraus die relative Konfiguration des isolierten Dimandiolis als (5*RS*,8*SR*,9*RS*,10*SR*).

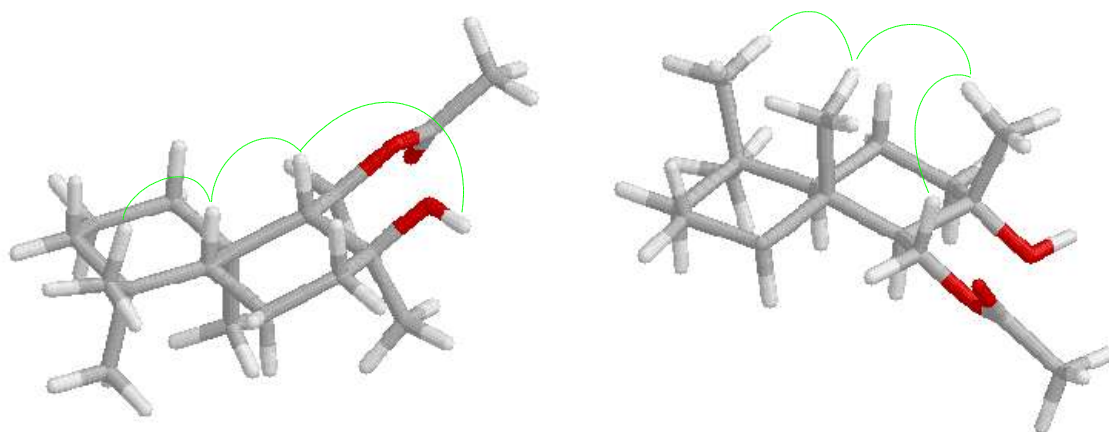


Abbildung 3.4.29:  $^1\text{H},^1\text{H}$ -NOESY-Kopplungen des isolierten reinen Dimandiolacetates

#### 3.4.4.3 Aufklärung der relativen Konfiguration von Dimandiol

Für den Vergleich der Massenspektren der beiden synthetisierten Diastereomere mit der in der silylierten Naturprobe vorhandenen Substanz wurde das Acetat **75** zum Diol **70** verseift<sup>[78]</sup> und mit MSTFA zum Trimethylsilylether umgesetzt<sup>[48]</sup>. Die Silylierung des Diols lieferte neben den zweifach silylierten Produkten **76** auch die einfach derivatisierten Trimethylsilylether **77**, von denen der als zweites eluierende identisch mit dem silylierten Naturstoff ist.

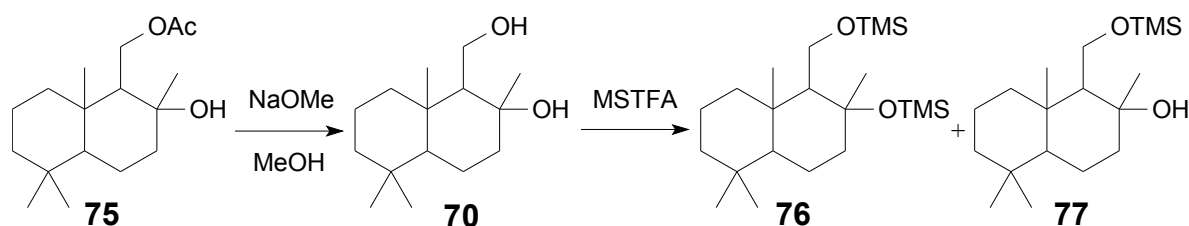


Abbildung 3.4.30: Verseifung und Derivatisierung

Der Vergleich der Massenspektren in Abbildung 6.31 zeigt deutlich einen Unterschied im Signalintensitätsverhältnis zwischen dem Peak  $m/z = 222$  und dem Peak  $m/z = 204$ . Das in der Naturprobe enthaltene Drimandiol liefert das Diastereomere, das einen deutlich intensiveren Peak für  $m/z = 204$  gegenüber dem Ion  $m/z = 222$  hat (siehe Abbildung 6.31 oben). Das untere Massenspektrum unterscheidet sich im Signalintensitätsverhältnis und ist identisch mit dem Massenspektrum des zweiten Diastereomeren, das durch HPLC nicht rein isoliert werden konnte.

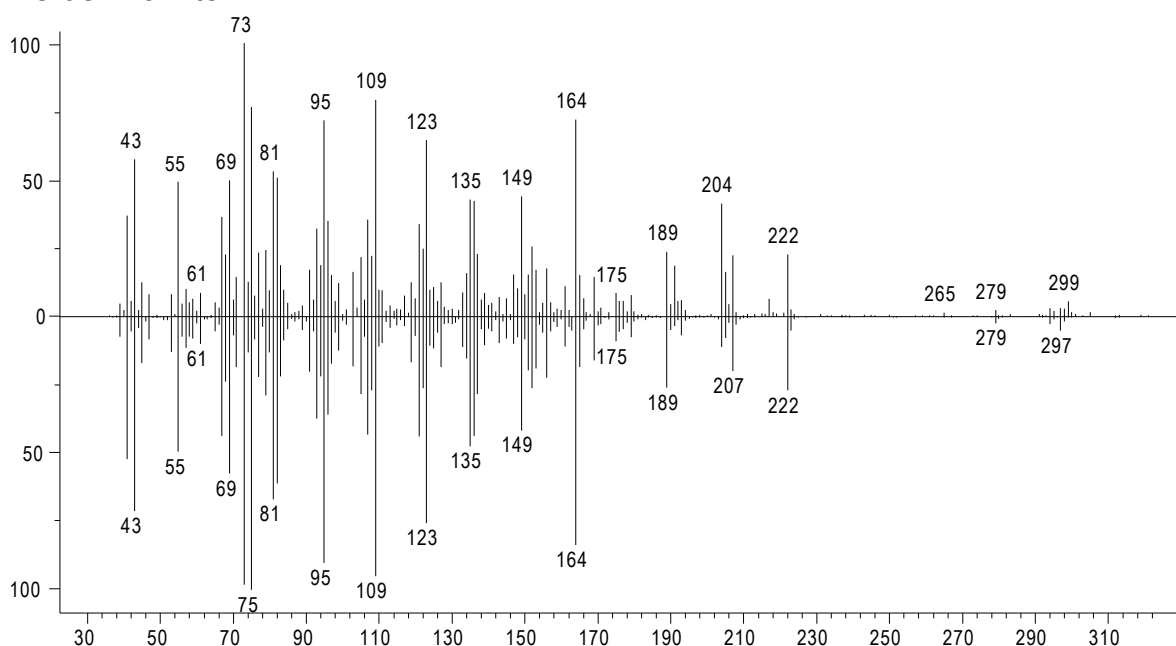


Abb. 3.4.31: Oben: Drimandiol-TMS-Ether aus *P. aquatica*;  
unten: rein isolierter syn. Drimandiol-TMS-Ether

Das synthetisierte und rein isolierte Diastereomer das in den gaschromatographischen und in den HPLC-Trennungen zuerst eluiert, stimmt demnach nicht mit dem Naturstoff überein. Das als zweites eluierende Diastereomer, das nach Polovinka das *syn*-Produkt ist, stimmt mit dem Massenspektrum des Naturstoffes überein. Daher besitzt das gefundene Drimandiol die Konfiguration  $(5RS,8RS,9SR,10SR)$ , die auch für andere Drimane in der Literatur beschrieben ist, die aus Tabak<sup>[79]</sup> isoliert wurden.

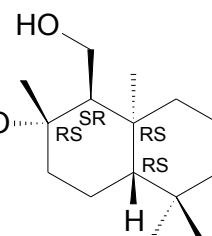


Abbildung 3.4.3:  
 $(5RS,8RS,9SR,10SR)$ -Drimandiol



### 3.5. *Proisotoma minuta*

#### 3.5.1 Einleitung



Abbildung 3.5.1: *Proisotoma minuta*<sup>[32]</sup> *Proisotoma minuta* wird durchschnittlich 0.9 mm groß und ist graublau mit helleren Flecken gefärbt<sup>[46]</sup>. Er besitzt weißliche Intersegmentalhäute. Jungtiere sind weiß gefärbt. Er gehört zu der Familie der Isotomidae und ist europaweit verbreitet. Die Antennen von *Proisotoma minuta* sind etwas größer als der Kopf und hat keine typischen Riechhaare. Die Furca ist höchstens bis zum zweiten Abdominalsegment entwickelt. *Proisotoma minuta* ist ein Bodentier, das überwiegend in der Humusschicht lebt. Auch *Proisotoma minuta* tritt oft in dichten Kolonien auf.

#### 3.5.2 Extrakte von *Proisotoma minuta*

Von *Proisotoma minuta* wurden Dichlormethanextrakte zur Untersuchung der Inhaltstoffe hergestellt und mittels GC-MS untersucht. In den Extrakten wurden überwiegend Substanzen identifiziert, die wahrscheinlich aus der Nahrung stammen. So sind 6-Methoxymellein **6**, Myristicin **78** und Elemicin **79** als Inhaltstoffe von Möhren beschrieben<sup>[6]</sup>. 6-Methoxymellein **6** wurde von Ch. Bitzer aus der Arbeitsgruppe Dettner auf eine biologische Wirkung hin untersucht, da Mellein bei Termiten und Ameisen als Wehrsekret beschrieben ist. Der Test von 6-Methoxymellein **6** zeigte keine Wirkung. Die Abbildung 3.5.3 zeigt das Totalionenstromchromatogramm eines Dichlormethanextraktes von *Proisotoma minuta* und den identifizierten Inhaltstoffen.

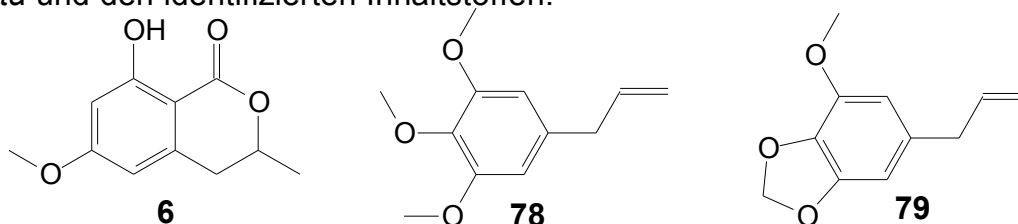


Abbildung 3.5.2: 6-Methoxymellein **6**, Elemicin **78** und Myristicin **79**

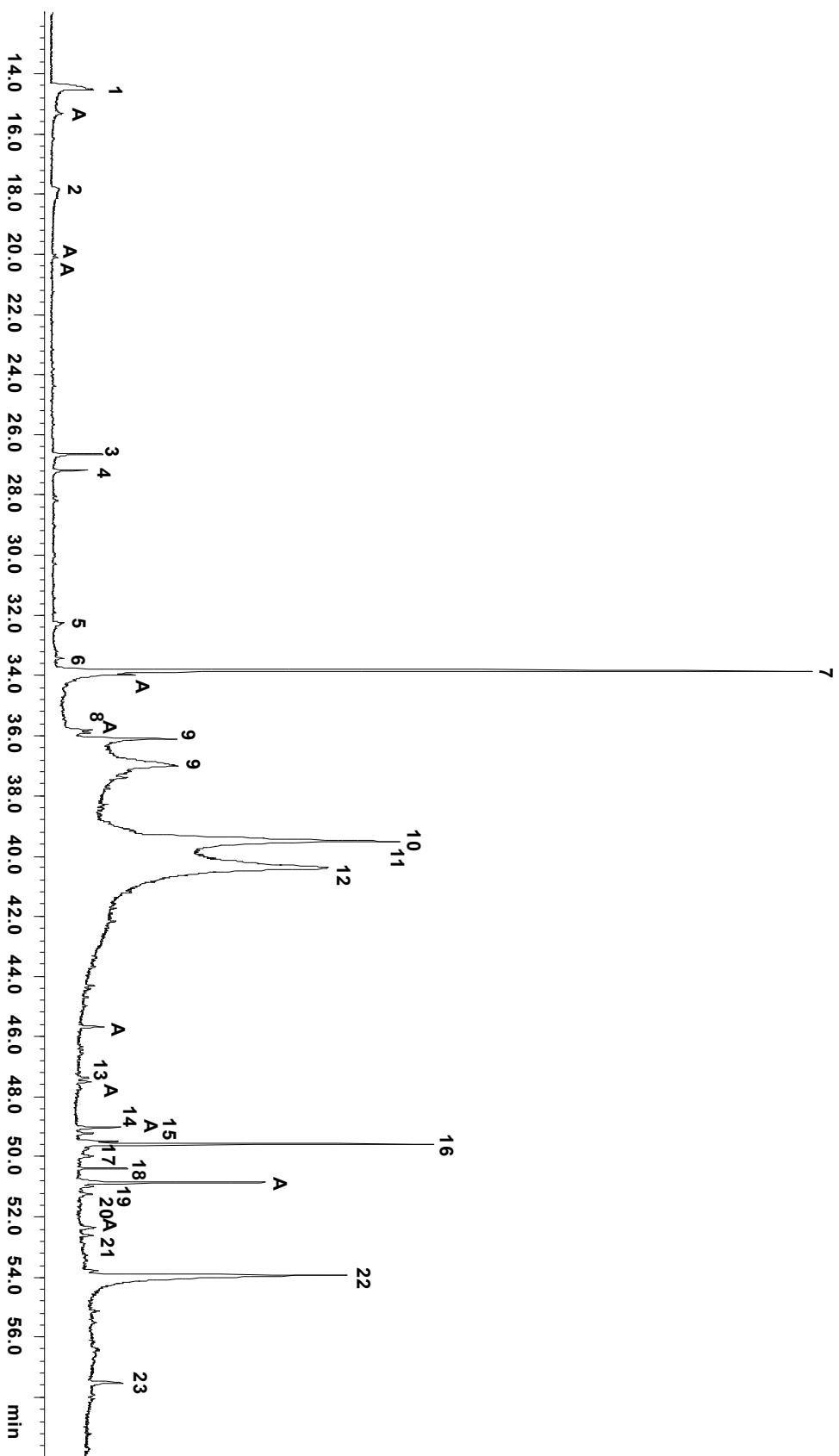


Abbildung 3.5.3: Totalionenstromchromatogramm eines Dichlormethanextraktes von *Proisotoma minuta*.  
Parameter: 25 m, BPX-5, 45°C- 5 min- 5 °C/min- 300°C, 1ml He/min

Verbindungen: (1)  $\alpha$ -Pyrrolidon, (2) Piperidin-2-on, (3) Myristicin **79**, (4) Elenicin **78**, (5) Trimethoxy-2-propenylbenzol, (6) Tetradekansäuretrimethylsilyl-ester, (7) 6-Methoxy-mellein **6**, (8) Hexadecensäure, (9) Palmitinsäure, (10) Ölsäure, (11) Linolsäure, (12) Stearinsäure, (13) unbekannte Verbindung (B: 131, M: 412), (14) Cholestadien, (15) unbekannte Verbindung (B: 131, M: 434), (16) Squalen, (17) Steroid, (18) Cholesterylacetat, (19) Steroid, (20) Fettsäurephytyl-ester, (21) Fettsäure-ester, (22) Cholesterol, (23) Fettsäure-ester

### 3.6 *Tetrodotohoro bielanesis*

#### 3.6.1 Einleitung



Abbildung 3.6.1: *T. bielanesis* <sup>[80]</sup>

*Tetrodotohoro bielanesis*, wird 3.5 – 10 mm groß und ist der größte europäische Vertreter der Collembolen<sup>[2]</sup>. Er ist blauviolett gefärbt, gehört zu der Familie der Onychiuridae und ist der einzige Vertreter seiner Gattung. Er ist in ganz Mitteleuropa verbreitet und in Deutschland ist er vor allem im Elbsandsteingebirge und im Erzgebirge anzutreffen. *T. bielanesis* ist ein Gebirgstier,

das durch das Schmelzwasser auch in tiefer gelegene Regionen gelangt. Er lebt in Höhenlagen zwischen 900 - 1300 m in feuchtkalter Witterung. Er ernährt sich vorwiegend von Blatt und Holzresten. Die Eiablage findet im Herbst statt und die Jungtiere schlüpfen im Frühjahr. Auch von *T. bielanesis* sind Massenansammlungen bekannt. Er besitzt keine Augen, aber an seinem dritten Glied des Antennalorgans befinden sich diverse Papillen. Das fünfte und sechste Glied des Abdomens sind verschmolzen und haben kleine Dornen. Bei den Onychiuriden ist die chemische Verteidigung besonders wichtig. Wird *T. bielanesis* gereizt, so aktiviert er seine chemische Verteidigung und produziert seine Wehrsekrete<sup>[3]</sup>. Diese fördert er über seine Pseudocellen durch Kontraktion mit der Hämolymphe an die Körperoberfläche. Trotz dieser ausgeprägten chemischen Verteidigung ist seine Furca gut entwickelt.

#### 3.6.2 Extrakte von *Tetrodotohoro bielanesis*

In den Extrakten von *T. bielanesis* wurden verschiedene Pyridopyrazine identifiziert<sup>[81]</sup>, die in Kapitel 3.6.3 ausführlich behandelt werden. Daneben konnten Undecanal und Benzaldehyd, sowie 2-Methylpentanol und 2-Methylpropylpyrazin gefunden werden. Auch verschiedene Pyridopyrazine wurden identifiziert, von denen dem 3-Isopropyl-2-methoxypyrido[2,3-b]pyrazin **80** in Biotests eine Funktion als Deterrent nachgewiesen werden konnte.

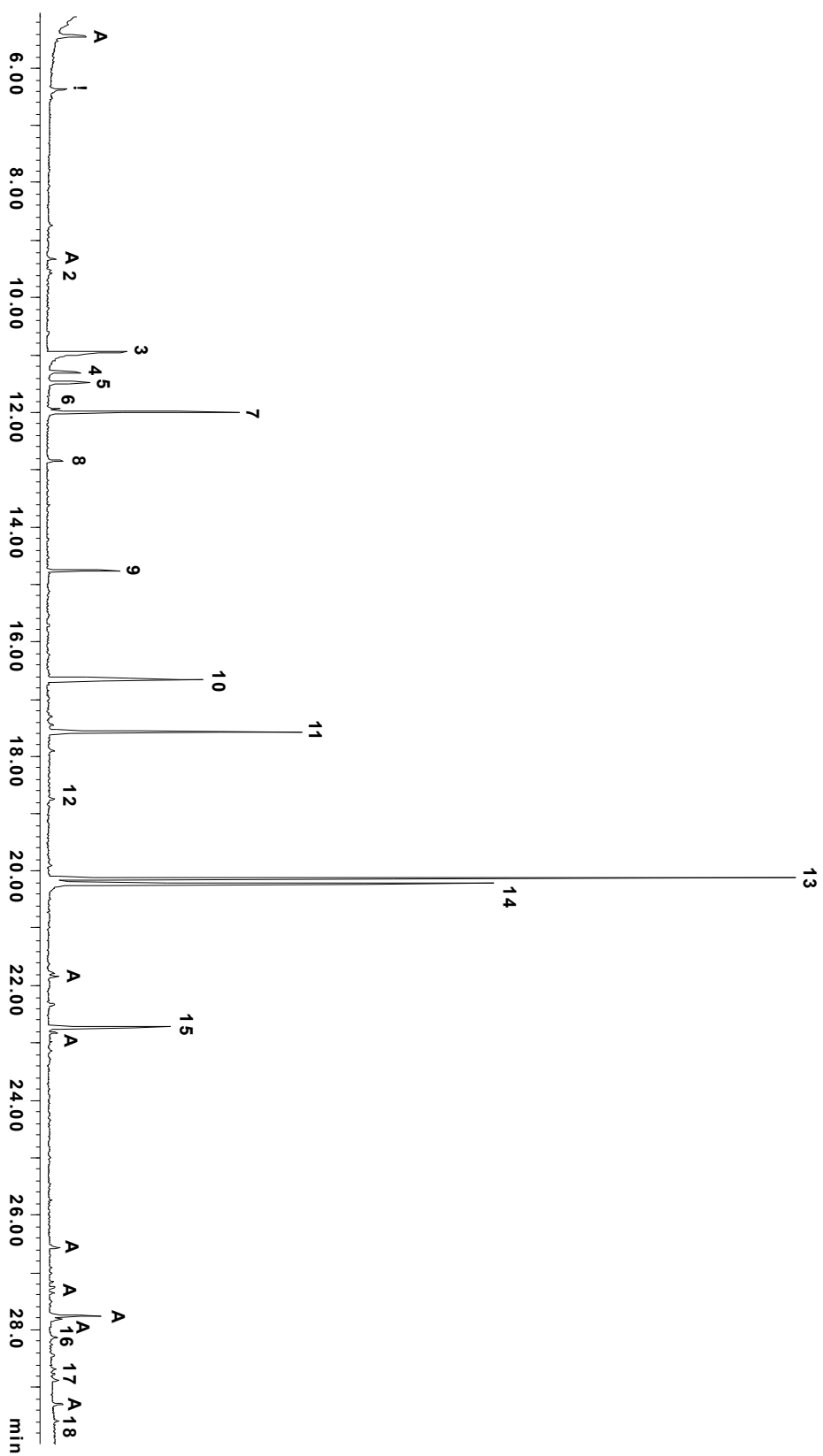


Abbildung 3.6.2: Totalionenstromchromatogramm eines Dichlormethanextraktes von *Tetrodontophora bielanensis*;  
Parameter: 25 m, BPX-5, 45°C- 5 min- 10 °C/min- 300°C, 1ml He/min

Verbindungen: (1) 2-Methylpentanol, (2) Benzaldehyd, (3) N-Methyl-2-pyrrolidon, (4) 2-Methylpropylpyrazin, (5) Acetophenon, (6) Benzoesäuremethylester, (7) Nonanal, (8) Campher, (9) Dodecen, (10) Longifolen, (11) Tridecan-2-on, (12) Dodecansäuremethylester, (13) 2,3-Dimethoxypyrido[2,3-b]pyrazin **82**, (14) 3-Isopropyl-2-methoxypyrido[2,3-b]pyrazin **80**, (15) unbekannte Verbindung, (16) Alkan, (17) Alkan, (18) Alkan

### 3.6.3 Pyridopyrazine

In früheren Untersuchungen der Hämolymphe von *T. bielanesis* konnten drei verschiedene Pyridopyrazine nachgewiesen werden<sup>[81]</sup>. Die Pyridopyrazine, 3-Isopropyl-2-methoxypyrido[2,3-b]pyrazin **80** und 2,3-Dimethoxypyrido[2,3-b]pyrazin **82** sind ähnlich hoch konzentriert nachweisbar, während 2-Methoxy-4H-pyrido[2,3-b]pyrazin-3-on **81** gaschromatographisch aufgrund seiner geringen Löslichkeit nur in Spuren nachgewiesen werden kann.

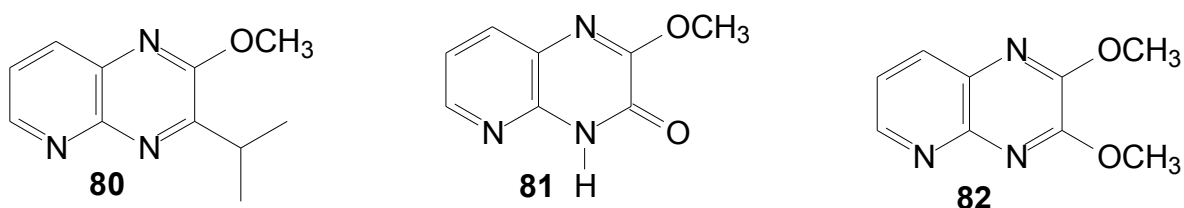


Abbildung 3.6.3: Pyridopyrazine aus *Tetrodontohora bielanesis*

Das Pyridopyrazin **82** wurde auch bei anderen Vertretern der Onychiuriden nachgewiesen<sup>[81]</sup>. Bei den Arten *Onychiurus scotarius* und *Onychiurus circulans* konnte das Dimethoxyderivat **82** identifiziert werden. Die Extrakte von *O. scotarius* wurden fraktioniert. Die Fraktion, in der das Pyridopyrazin **82** nachgewiesen wurde, zeigte wie auch bei *T. bielanesis* biologische Aktivität als ein Repellent. Bei *O. circulans* tritt es nicht in einer der aktiven Fraktion auf. Aber auch im Fall der Pyrazine zeigt sich, dass verwandte Collembolen auch identische Verbindungen produzieren können.

In verschiedenen Injektions- und Fütterungsversuchen war der Einbau des Kohlenstoffgrundgerüsts des [D<sub>8</sub>]-L-Valins in das 3-Isopropyl-2-methoxypyrido[2,3-b]pyrazin **82** nachgewiesen worden<sup>[47]</sup>. Der Einbau des [D<sub>8</sub>]-L-Valins ist nur an einer Position im Molekül möglich. Die Isopropylgruppen kann an keiner anderen Position eingebaut werden.

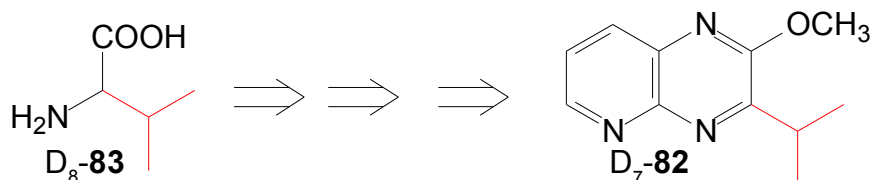


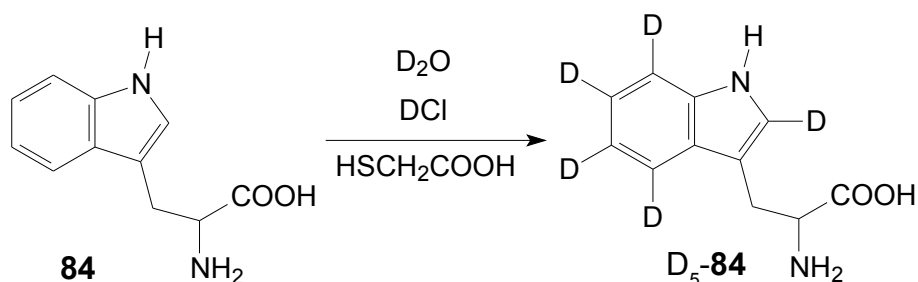
Abbildung 3.6.4: Einbau von [D<sub>8</sub>]-L-Valin in Isopropylpyridopyrazin **82**

In einem weiteren Experiment wurden Tiere mit  $[D_8]\text{-L-Valin}$  gefüttert. In den Proben konnte der Einbau des Stickstoffisotops  $^{15}\text{N}$  in die Pyridopyrazine nachgewiesen werden. In der folgenden Abbildung der Tabelle 3.6.5 sind die prozentualen Intensitäten der jeweiligen Molekülionenpeaks der verschiedenen Pyridopyrazine aufgeführt. In der linken Spalte sind die Intensitäten am Tag  $d = 0$  aufgeführt, in der rechten Spalte, die Intensitäten nach 30 Tagen. Sowohl für das Isopropylpyridopyrazin, als auch für das Dimethoxypyridopyrazin, konnte eine Zunahme des  $M+1$  Peaks von 0.7% gemessen werden. Dies entspricht einer Einbaurrate von 5,9% des markierten Valins. Für Isopropylpyridopyrazin konnte auch der Einbau am  $M+2$  Peaks gemessen werden.

Tabelle 3.6.5: Einbau von  $[N_{15}]\text{-L-Valin}$  in die Pyridopyrazine

Masse $[m/z]$	Tag $d = 0$	Tag $d = 30$
<b>Isopropylpyridopyrazin 80</b>		
	Intensität [%]	Intensität [%]
191	100	100
192	11.8	12.5
193	0.9	1.2
<b>Dimethoxypyridopyrazin 82</b>		
203	100	100
204	11.8	12.5
205	0.8	0.8

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden andere deuterierte Verbindungen als potentielle Vorstufen der Pyridopyrazine untersucht. Die Fütterungen wurden in der Arbeitsgruppe Dettner durchgeführt. Dazu wurden  $[D_5]\text{-L-Tryptophan 84}$ ,  $[D_2]\text{-L-Tyrosin 85}$  und  $[D_2]\text{-Nicotinsäure 86}$  synthetisiert.  $\text{L-Tryptophan 84}$  wurde

Abbildung 3.6.6: Synthese von  $D_5\text{-L-Tryptophan 84}$

mit D<sub>2</sub>O, DCl und Mercaptoessigsäure vollständig deuteriert<sup>[83]</sup>. Durch die Aufarbeitung wurden die Deuteriumatome des Carboxylat- und Aminrestes zurückgetauscht. L-Tyrosin **85** wurde auch mit D<sub>2</sub>O, DCl und Mercaptoessigsäure deuteriert<sup>[83]</sup>. Es fand kein vollständiger Austausch der aromatischen Protonen statt. Nur zwei Positionen konnten deuteriert werden und es wird angenommen, dass Tyrosin **85** in *ortho*-Position zur Hydroxyfunktion elektrophil substituiert wurde. Die *meta*-Position scheint deaktiviert zu sein.

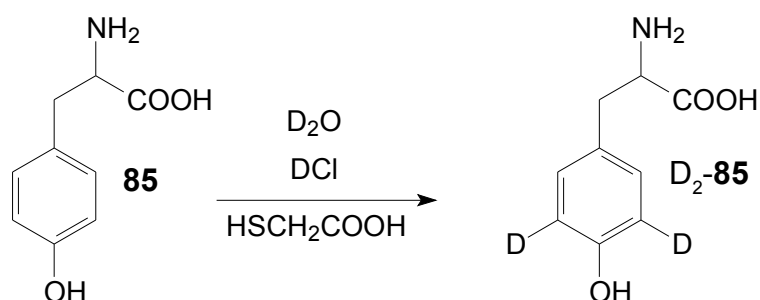


Abbildung 3.6.7: Synthese von d<sub>2</sub>-L-Tyrosin **85**

Nicotinsäure **86** wurde über Raney-Nickel katalytisch hydriert<sup>[84]</sup>. Auch bei der Nicotinsäure **86** konnte ein Austausch der Protonen nur an zwei Positionen gegen Deuteriumatome bewirkt werden. Der Isotopenaustausch wurde massenspektrometrisch nachgewiesen. Es wird angenommen, dass auch hier in *ortho*-Position der Austausch stattgefunden hat.

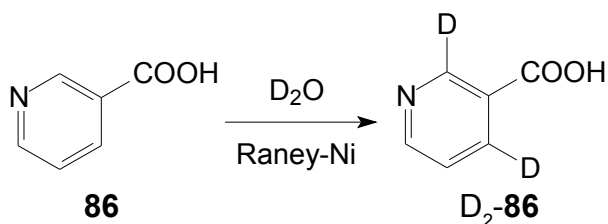


Abbildung 3.6.8: Synthese von d<sub>2</sub>-Nictinsäure **86**

Neben den drei synthetisierten Verbindungen wurden auch [D<sub>5</sub>]-L-Glutamat, Albizziin und [D<sub>8</sub>]-L-Ornithin verfüttert. Die Fütterungsexperimente der deuterierten Verbindungen lieferten aber bisher keinen nachweisbaren Einbau von Deuterium.

### 3.7 *Xenylla grisea*

#### 3.7.1 Einleitung

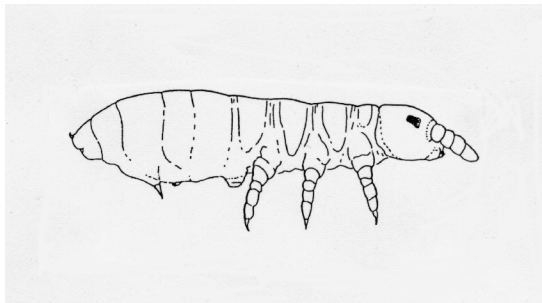


Abbildung 3.7.1: *Xenylla grisea*

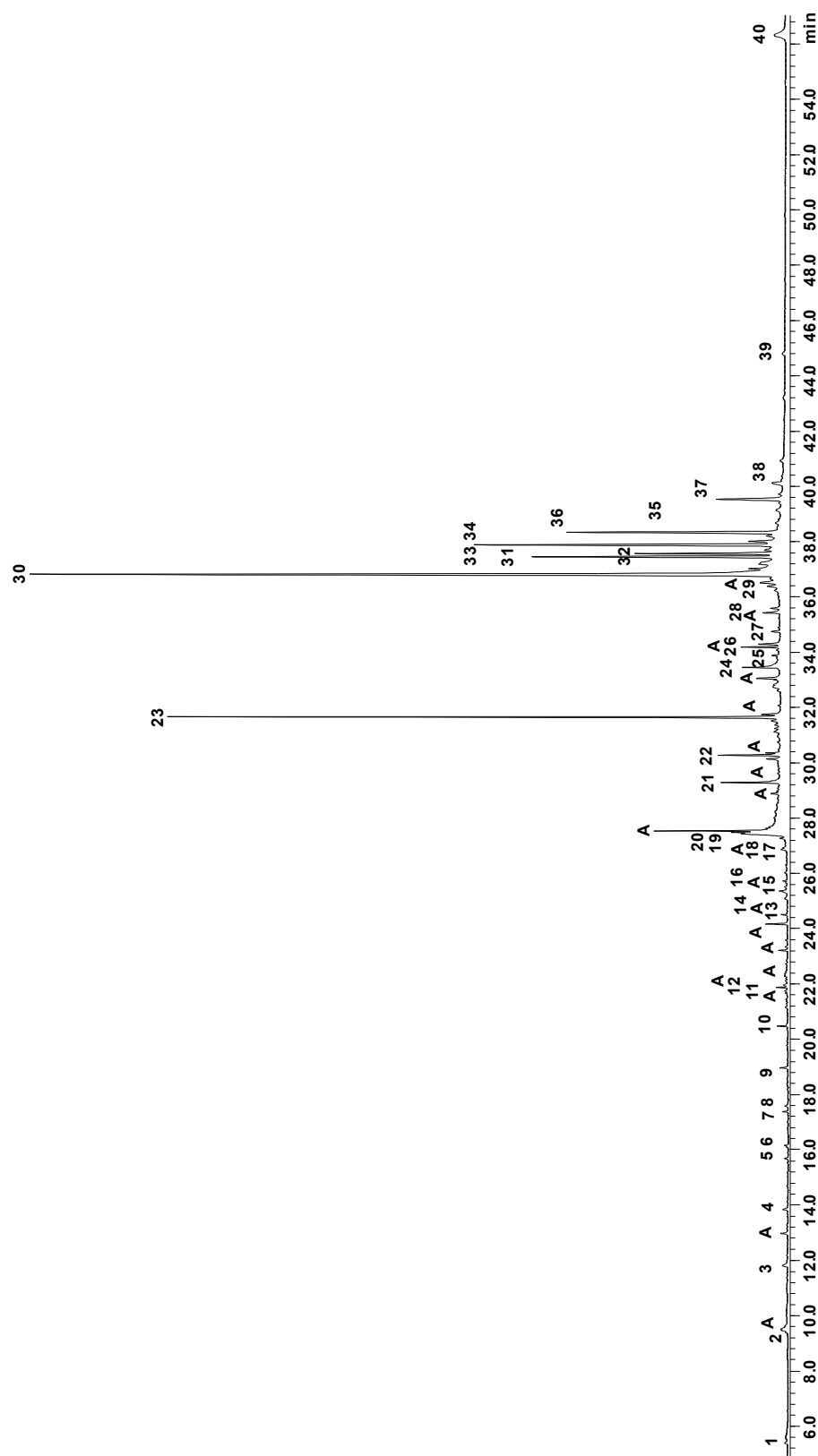
*Xenylla grisea*<sup>[2]</sup> wird durchschnittlich 1,2 mm groß und ist graublau gefärbt. Er gehört zu der Familie der Hypogastruridae und ist europaweit verbreitet. *Xenylla grisea* hat relativ lange und abstehende Haare, besonders am Ende des Abomens.

Die Furca ist stark entwickelt, ist aber nicht in Mucro und Dens gegliedert. Im Vergleich zu den anderen Vertretern seiner Gattung ist er schlanker gebaut. *Xenylla grisea* ist vorwiegend in Treibhäusern unter Blumentöpfen und in der Natur unter der Borke von Bäumen und unter Laub zu finden .

#### 3.7.2 Extrakte von *Xenylla grisea*

Von *Xenylla grisea* wurden Dichlormethanextrakte zur Untersuchung der Inhaltstoffe der Cuticula hergestellt und mittels GC-MS getrennt und analysiert. In den Extrakten wurden als Hauptinhaltsstoffe Terpenverbindungen identifiziert, die aus sieben Isopreneinheiten aufgebaut sind. Das bereits in *Ceratophysella sigillata* gefundene (-)-Geosmin **20** wurde ebenfalls identifiziert. Eine Untersuchung von (-)-Geosmin **20** durch Ch. Bitzer aus der Arbeitsgruppe Dettner auf eine biologische Wirkung auf Prädatoren blieb ergebnislos. Die folgende Abbildung 3.7.2 zeigt ein Totalionenstromchromatogramm eines Dichlormethanextraktes von *Xenylla grisea* samt den identifizierten Inhaltstoffen. Als Artefakte sind Verbindungen nicht natürlichen Ursprungs gekennzeichnet. Dazu gehören unter anderem Polysiloxane, die von der Chromatographiesäule eluieren sowie Phthalate und Adipinsäureester, die als Weichmacher in der Kunststoffproduktion<sup>[7]</sup> verwendet werden. Auch Diisopropylnaphtalin, ein Additiv aus der Papierproduktion, wurde gefunden<sup>[84]</sup>.





Verbindungen: (1) Xylol, (2) Decan, (3) Undecan, (4) Dodecan, (5) Tridecan, (6) Methylalkan, (7) Tetradecan, (8) (-)-Geosmin **20**, (9) Pentadecan, (10) Hexadecan, (11) Heptadecan, (12) 2,6,10,14-Tetramethylpentadecan, (13) Octadecan, (14) 2,6,10,14-Tetramethylhexadecan, (15) Nonadecan, (16) Palmitinsäure, (17) Eicosan, (18) Linolsäuremethylester, (19) Ölsäuremethylester, (20) Linolsäure, (21) Ölsäure, (22) Linolensäureethanolamid, (23) Triphenylphosphat, (24) unbek. Verb. M:382, B:342, (25) Octacosan, (26) Squalen, (27) Nonacosan, (28) Alkan, (29) Alkan, (30) Cholesterol, (31) Octahydrotetraprenylkieselsoen **87**, (32) Octahydrotetraprenylbourbonen **88**, (33) unbek. C35-Terpen, (34) Hexahydrotetraprenylkieselsoen **89**, (35) Hexahydrotetraprenylbourbonen **90**, (36) unbek. C35-Terpen, (37) unbek. Verb. B:137, (38) unbek. Verb. B:137, (39) 1,2,3-Tris(3,4,5-trimethoxyphenyl)propen, (40) 1,3-Bis(diphenylphosphono)benzol

### 3.7.3 Tetraprenylsesquiterpene

In den Extrakten von *Xenylla grisea* wurden sechs verschiedene Lipide entdeckt, die aus sieben Isopreneinheiten aufgebaut sind. Tetraprenylsesquiterpenverbindungen, die aus 35 Kohlenstoffatomen bestehen, sind in der Natur nahezu unbekannt. Biosynthetisch werden derartige Terpene wahrscheinlich aus einer Farnesyl- und zwei Geranyleinheiten gebildet. Auch diese Terpenverbindungen bestehen, wie die beiden Tetraterpene aus *Podura aquatica*, aus einem sesquiterpenoiden Kopfsegment und einem kettenartigen Schwanzsegment. Die Verbindungen stellen die Hauptkomponenten der Epicuticula dar. Zur Identifikation der Terpene wurden zunächst die Ionenstromchromatogramme der Massen  $m/z = 484$  (rot) und  $m/z = 482$  (grün), sowie das Totalionenstromchromatogramm (schwarz) betrachtet.

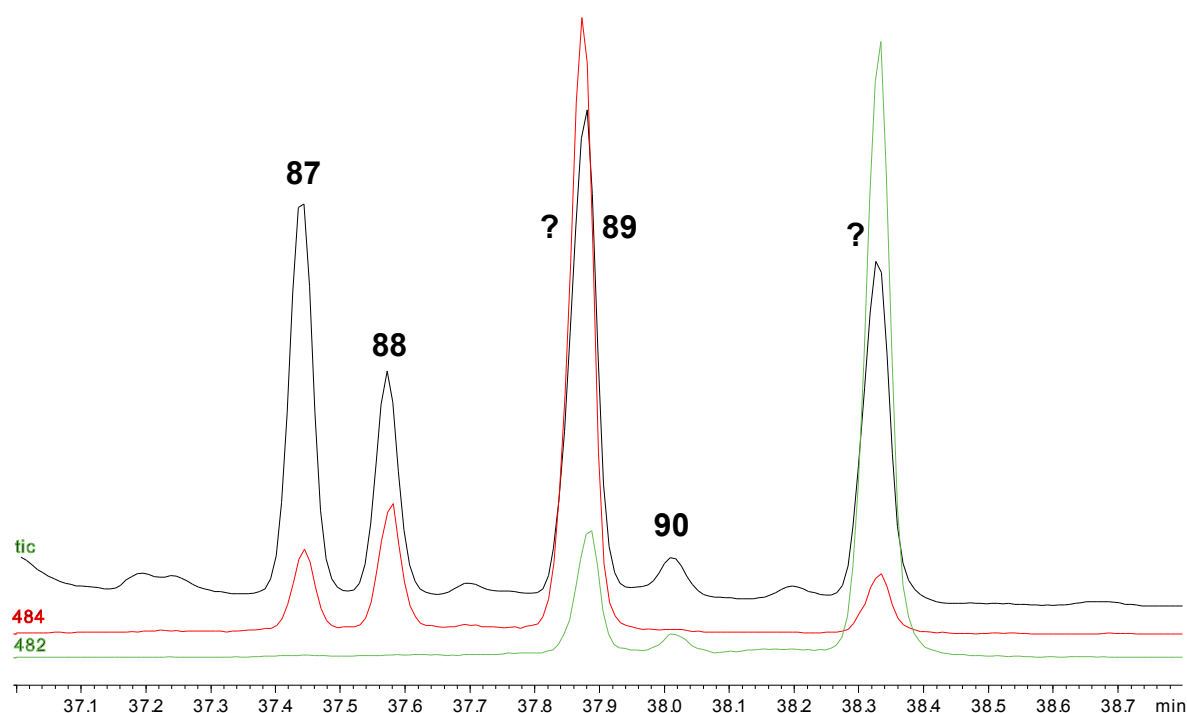


Abbildung 3.7.3: TIC, Ionenstromchromatogramme  $m/z = 482$  und  $m/z = 484$  eines Dichlormethanextraktes von *Xenylla grisea*

In dieser Darstellung ist zu erkennen, dass je drei Verbindungen der jeweiligen Molekularenmassen von 482 amu und 484 amu enthalten sind. In dem Peak zwischen 37.8 und 37.9 min überlagern sich zwei verschiedene Terpene.

Durch den Vergleich der Massenspektren von Poduran **43** und dem parallel dazu auftretenden Bourbonenderivat **54**, die aus den Extrakten von *Podura aquatica* bekannt waren, wurden den Terpenverbindungen folgende Strukturen zugeordnet. Die Aufklärung der Tetraprenylsesquiterpenverbindungen wird im folgenden anhand der Massenspektren vergleichend dargestellt.

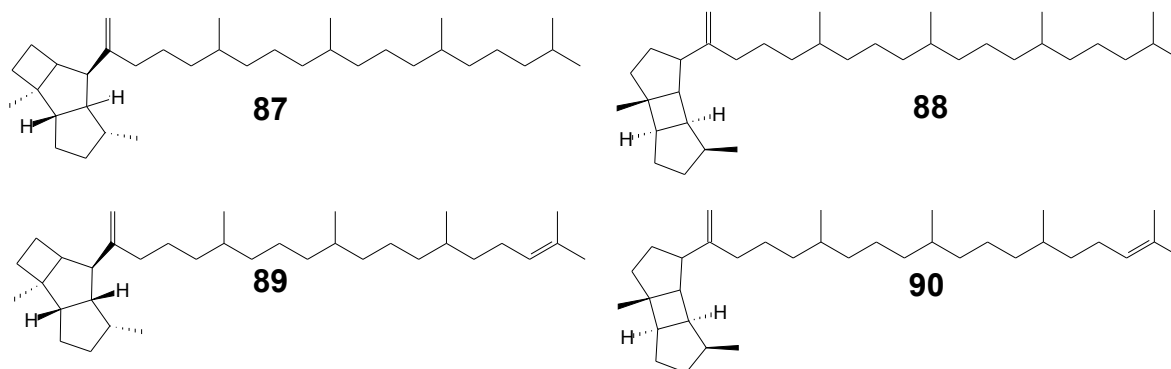


Abbildung 3.7.4: Tetraprenylsesquiterpene aus *Xenylla grisea*

In den unten angeführten Spektren sind die charakteristisch abgespaltenen Massenfragmente der jeweiligen Verbindungen dargestellt. Die Kelsoenderivate zeigen die für Cyclobutanringe charakteristische Abspaltung der Masse 28 amu. Die Bourbonenderivate spalten ebenso charakteristisch den Cyclobutanring und verlieren ein Fragment der Masse 82 amu (vgl.: Kapitel 3.4)<sup>[35]</sup>. Der Vergleich der Massenspektren bis zur Masse  $m/z = 203$  zwischen den Tetraterpenen von *Podura aquatica* und den Tetraprenylsesquiterpenterpenen von *Xenylla grisea* ist im weiteren dargestellt. In einer ozonisierten Probe wurden die Ketone nachgewiesen, die auch bei einer Ozonisierung der *Podura*-Terpene entstanden waren. Darüberhinaus wurde auch eine Verbindung der Molekülmasse 486 amu identifiziert, die nicht aus dem isomerisierten Terpenderivaten entstehen

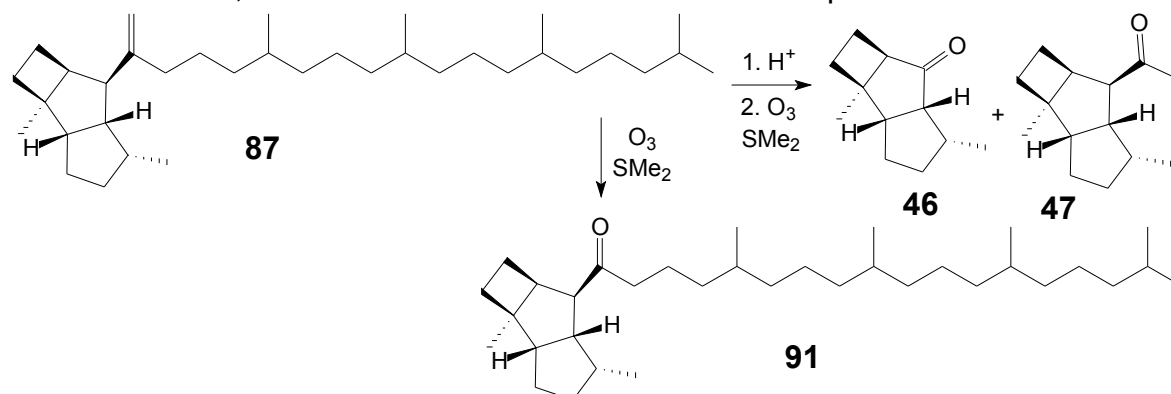


Abbildung 3.7.5: Ozonisierungsprodukte von Octahydrotetraprenylkelsoen **87**

kann, sondern durch direkte Ozonisierung der exoständigen Methyleneinheit gebildet wird.

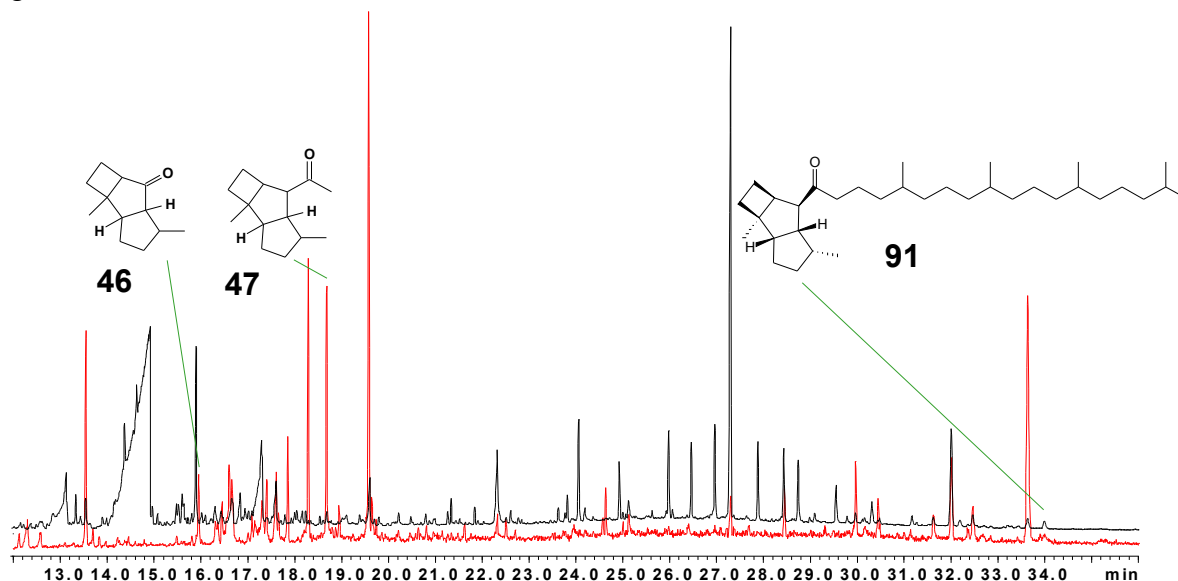


Abbildung 3.7.6: TIC und Ionenstromchromatogramm der Masse  $m/z = 135$  von *Xenylla grisea*

Das Massenspektrum des Ketons **91** stimmt im niedermolekularen Bereich stark mit dem des Kelsoenderivats **47** überein. Die Unterschiede in den Massenspektren stammen von den aliphatischen Seitenkettenfragmenten.

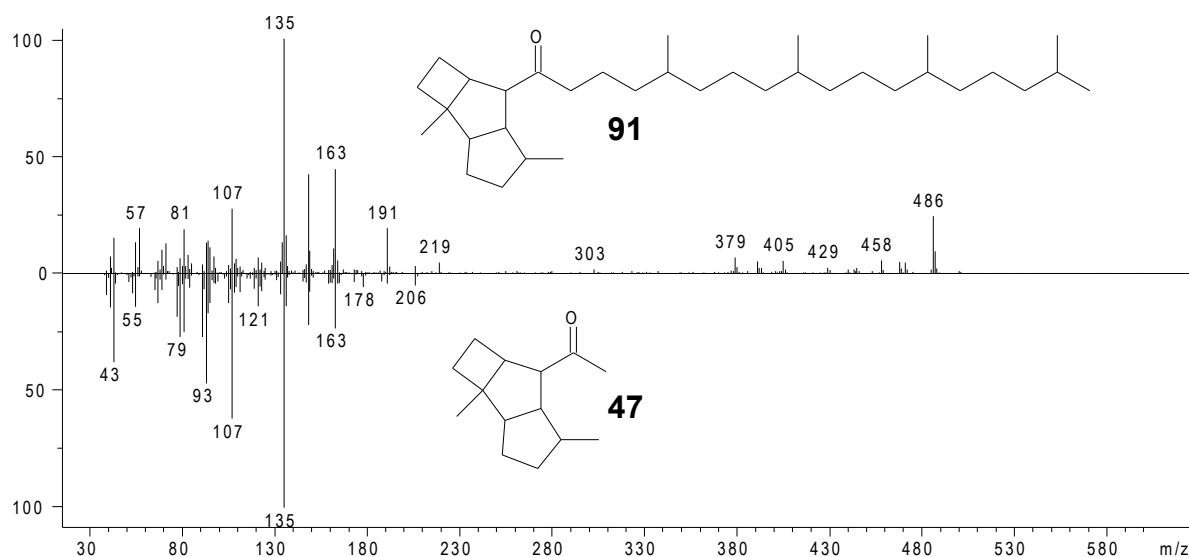


Abbildung 3.7.7: Massenspektren von Kelsoenon **47** mit dem Octahydrotetraprenylkelsoenon **91**

Die Massenspektren des Podurans **43** und der analogen Verbindung, dem Octahydrotetraprenylkelsoen **87**, unterscheiden sich lediglich in der Massendifferenz von 70 amu im Molekülionenpeak, was genau einer fehlenden

hydrierten Isopreneinheit in der Seitenkette des Moleküls im Vergleich zu dem Tetraterpen aus *Podura aquatica* entspricht. Der charakteristische Bereich des Spektrums bis  $m/z = 203$  ist nahezu identisch und kennzeichnet das Fragmentierungsmuster des sesquiterpenoiden Kopffragmentes des Moleküls. In den folgenden Abbildungen sind die jeweiligen Massenspektren vergleichend dargestellt:

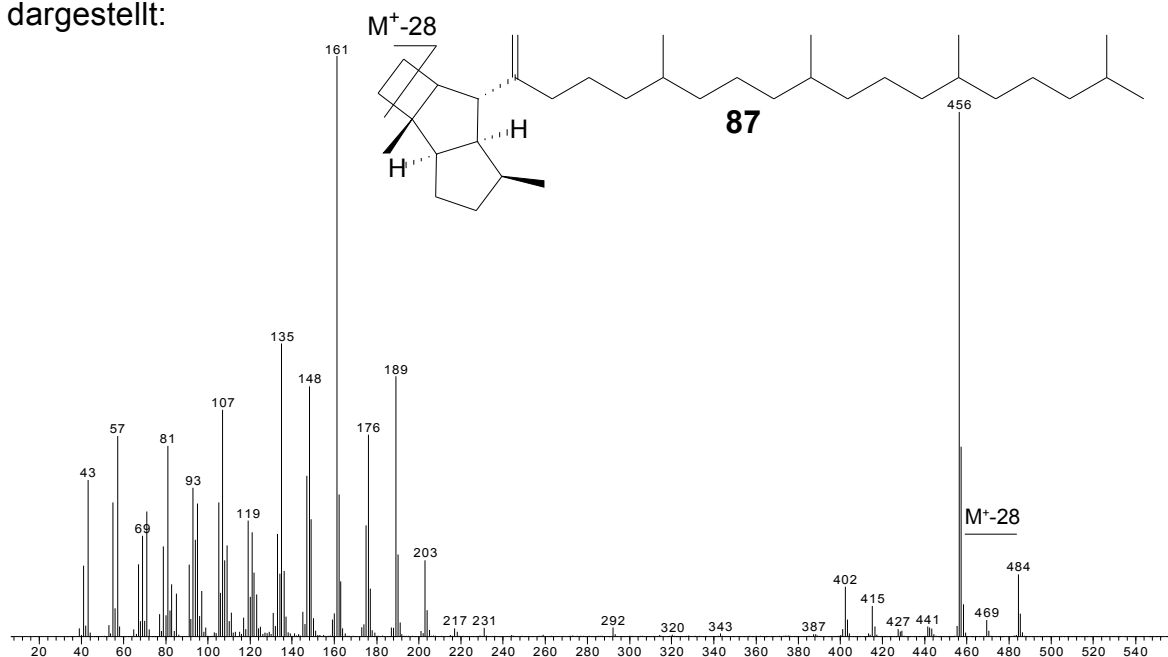


Abbildung 3.7.8: Massenspektrum Octahydrotetraprenylkelsoen **87**

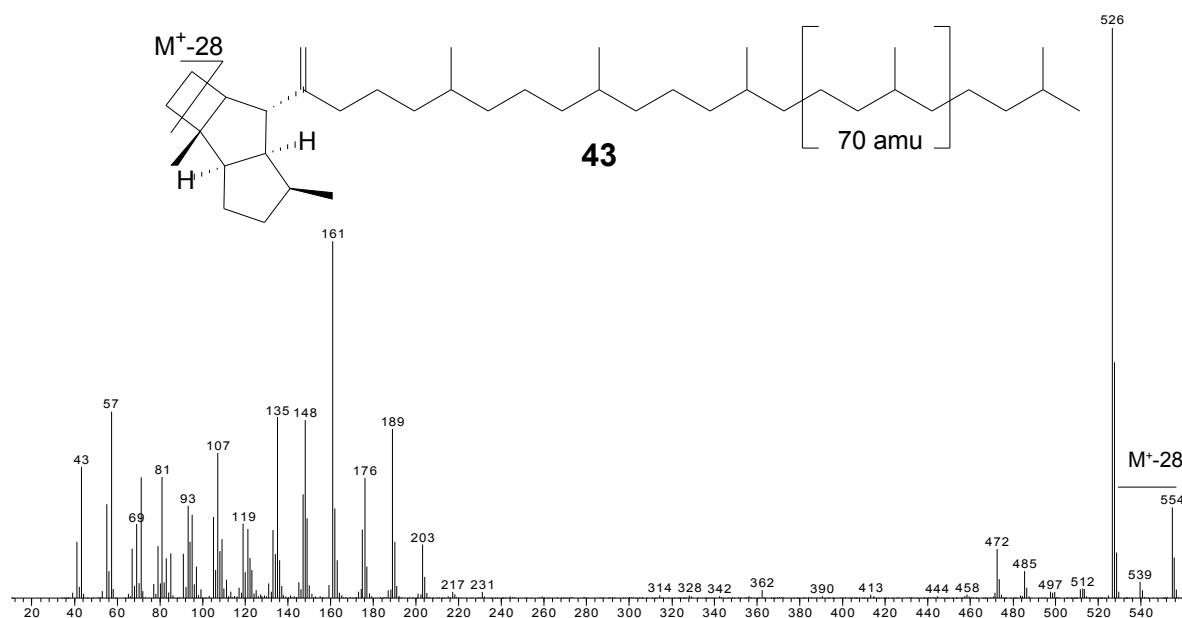


Abbildung 3.7.9: Massenspektrum Poduran **43** (Decahydropentaprenylkelsoen, *Podura aquatica*)

Die Abbildungen 3.7.10 und 3.7.11 zeigen die Massenspektren von Octahydrotetraprenylbourbonen **88** und Decahydropentaprenylbourbonen **54**. Wie oben dargestellt, unterscheiden sich die Massenspektren in der Massendifferenz von 70 amu im Moleküllenpeak (entsprechend einer Isopreneinheit) und stimmen im niedermolekularen Bereich fast vollständig überein:

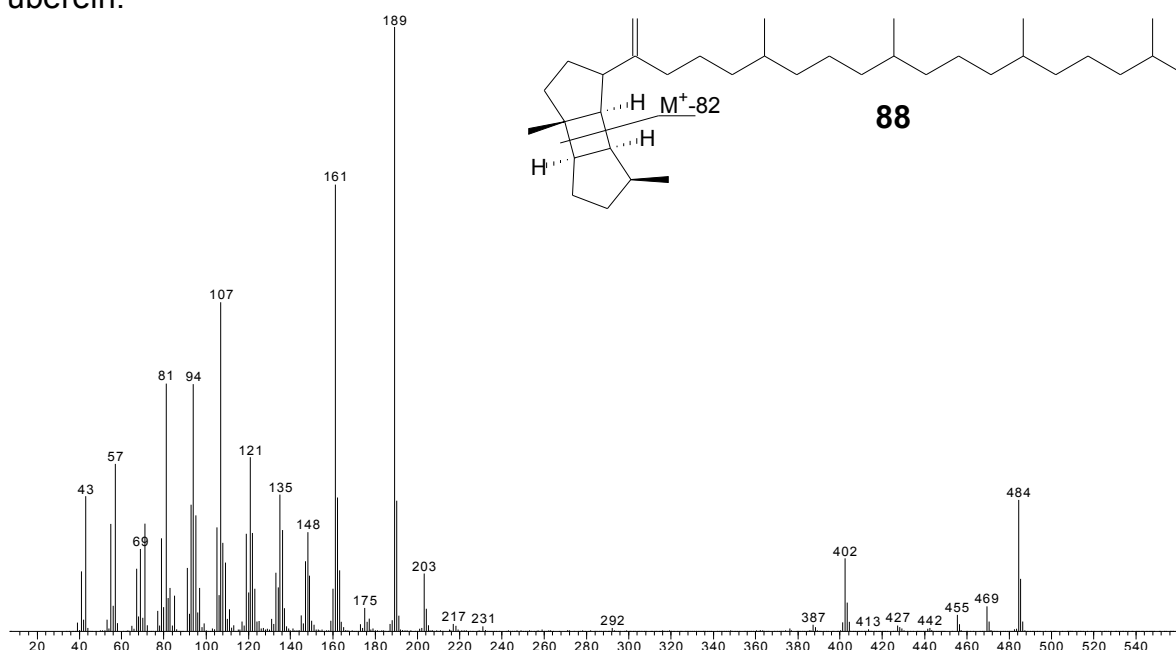


Abbildung 3.7.10: Massenspektrum Octahydrotetraprenylbourbonen **88**

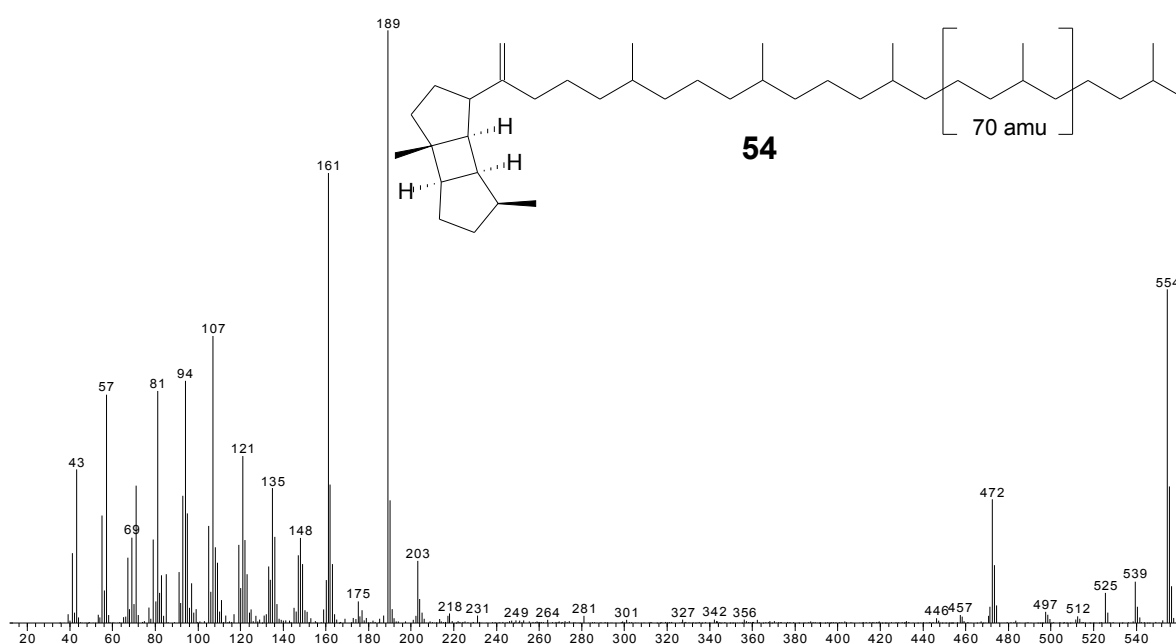


Abbildung 3.7.11: Massenspektrum Decahydropentaprenylbourbonen **54** (*Podura aquatica*)

Die Abbildungen 3.7.12 und 3.7.13 zeigen die Massenspektren von Hexahydrotetraprenylkelsoen **89** und Hexahydrotetraprenylboubonen **90**. Die Massenspektren entsprechen großenteils den Octahydrotetraprenylsesquiterpenen, unterscheiden sich aber signifikant in der Intensität des Peaks  $m/z = 69$ . Dieser Peak stammt von einem Isobutylenion. Deswegen müssen beide Verbindungen an der  $\omega$ -2 Position der diterpenoiden Seitenkette eine Unsat tigung besitzen.

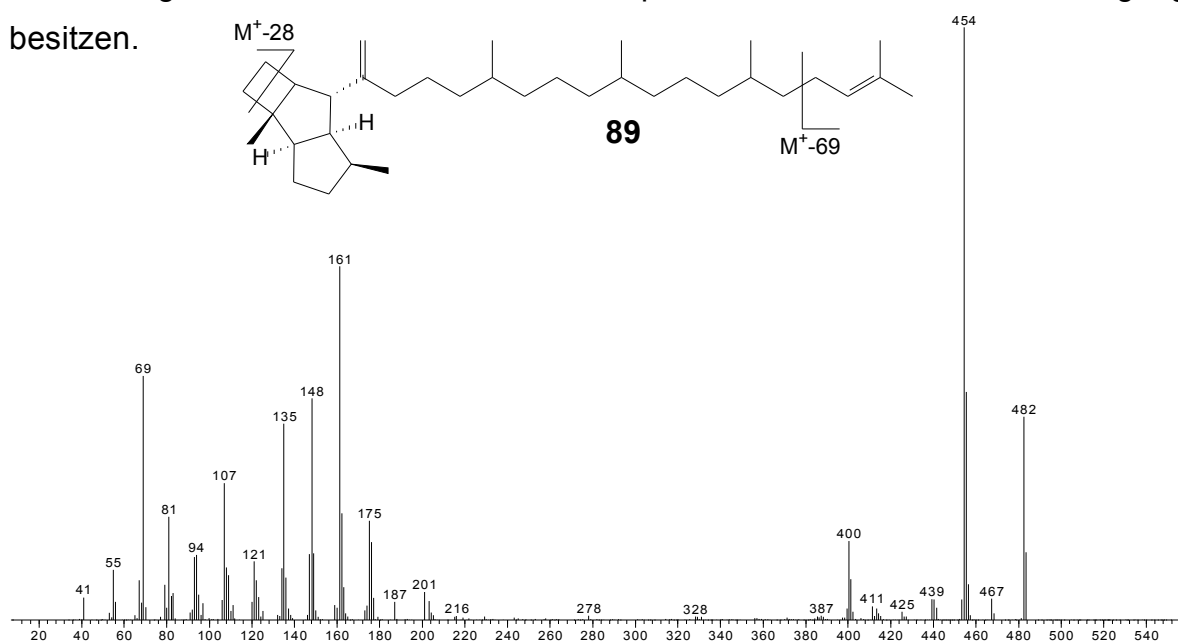


Abbildung 3.7.12: Massenspektrum Hexahydrotetraprenylkelsoen **89**

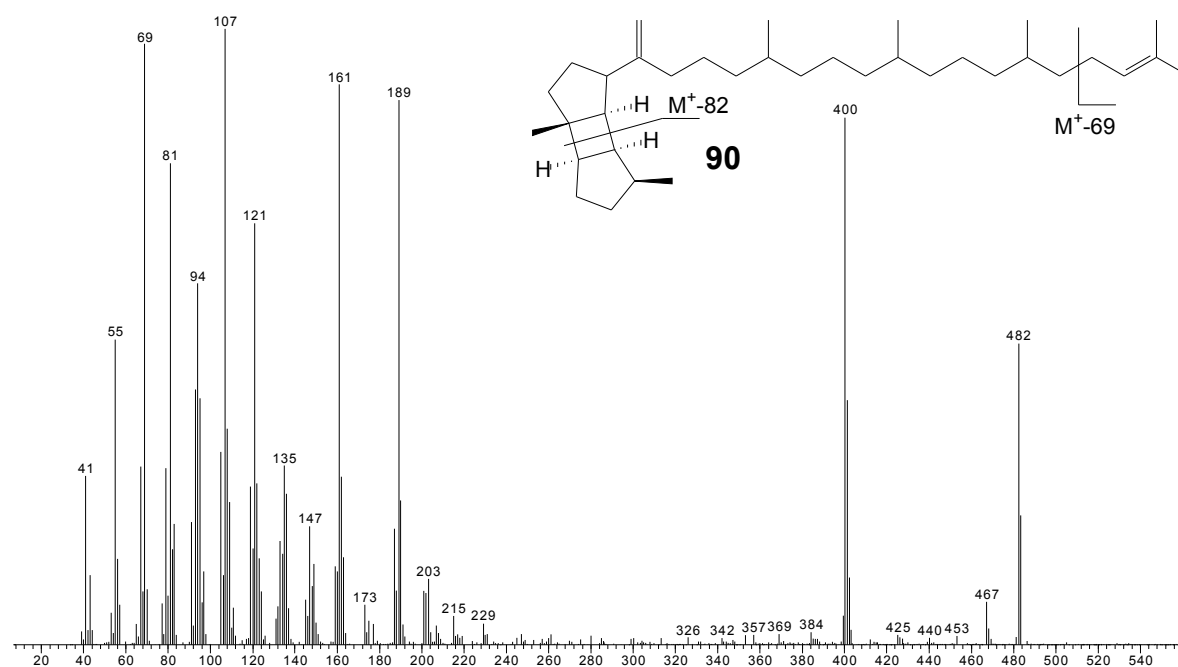


Abbildung 3.7.13: Massenspektrum Hexahydrotetraprenylboubonen **90**

Den Peaks bei 37,86 min und 38,34 min (Verbindungen Nr. 33 und Nr. 36 in Abbildung 3.7.2) konnten keine Strukturen zugeordnet werden. Beide Verbindungen unterscheiden sich im Molekulargewicht um die Massendifferenz 2 amu. Die Doppelbindung der leichteren Verbindung befindet sich offenbar in  $\omega$ -2 Position der diterpenoiden Seitenkette. Anhand der Massenspektren konnte auch ausgeschlossen, dass die Verbindungen einen Cyclobutanring als Strukturelement besitzen. Ein Vergleich der Massenspektren mit biosynthetischen Vorläufern des Kelsoens und des Bourbonens lieferte keinerlei Hinweise auf die Struktur des Kopffragmentes der beiden Verbindungen.

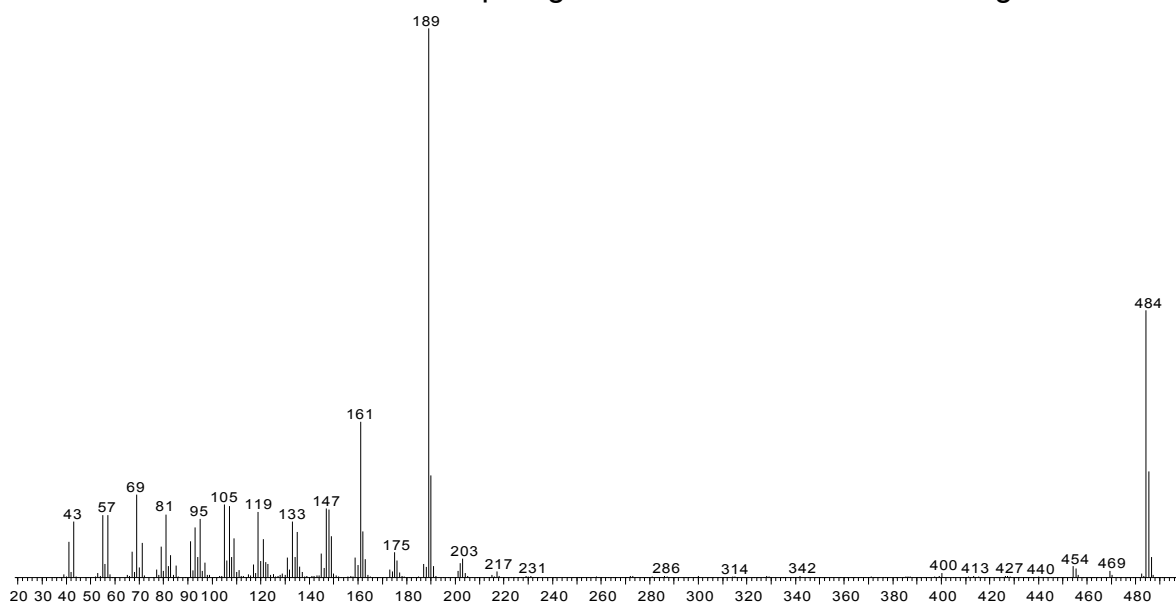


Abbildung 3.7.14: Massenspektrum von Verbindung Nr. 33 in Abbildung 3.7.2

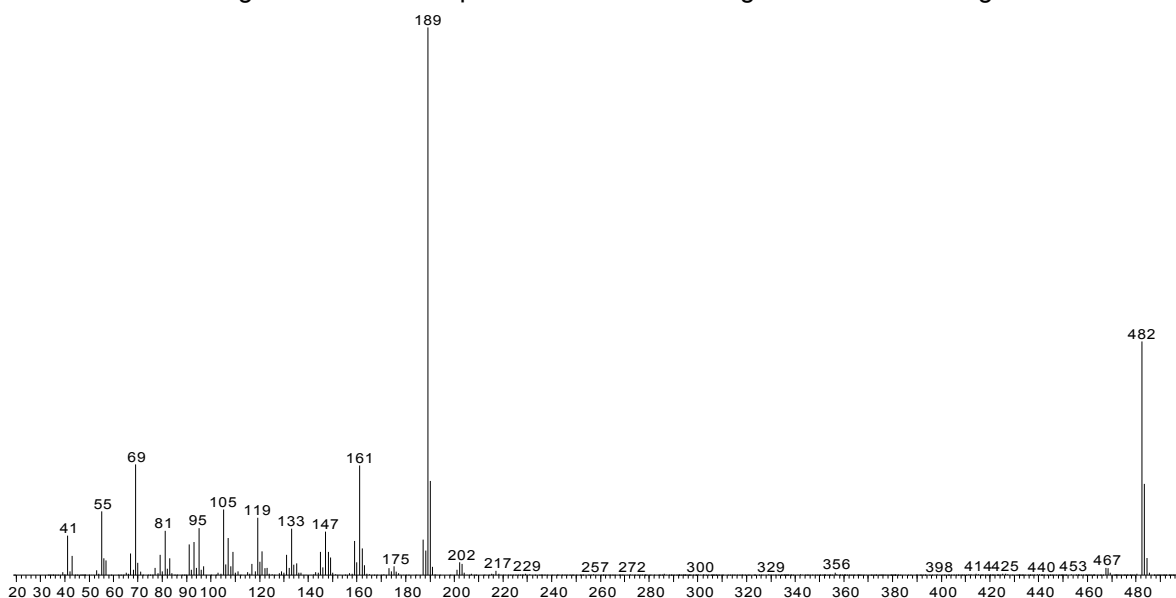


Abbildung 3.7.15: Massenspektrum von Verbindung Nr. 36 in Abbildung 3.7.2



## 4 ZUSAMMENFASSUNG

Die Analysen der Inhaltstoffe der Collembolen haben gezeigt, dass Arten ähnlicher Abstammung ähnliche Verbindungen enthalten können. In den Extrakten der Hypogastruriden und bei *Podura aquatica* konnten Terpene mit sieben- oder acht Isopreneinheiten identifiziert werden. Terpene, die aus sieben Isopreneinheiten aufgebaut sind, sind in der Natur sehr selten. Bei den Arten *Ceratophysella denticulata* und *Ceratophysella sigillata* konnten die verschiedenen Lycopanderivate, Lycopan **14**, Lycopaen **15** und Lycopadien **16** gefunden werden. Für *C. sigillata* wurde gezeigt, dass die Tetraterpene auch der Hauptbestandteil der Cuticula sind.

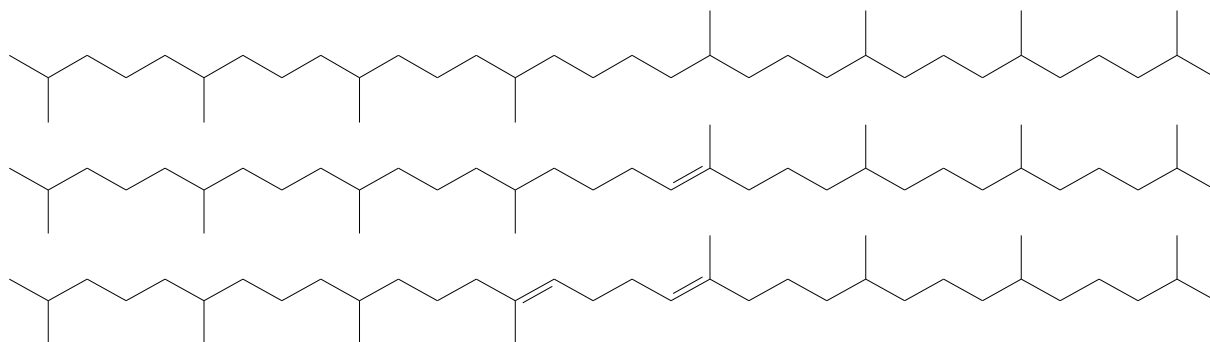


Abbildung 4.1: Lycopan **14**, Lycopaen **15** und Lycopadien **16**

In den Extrakten von *C. denticulata* wurden die Syringasäure **9** und deren Regioisomer **10** identifiziert. In frühen Untersuchungen von Ch. Messer in Bayreuth<sup>[47]</sup> wurde in Extrakten von *Ceratophysella armata* und *Ceratophysella scotica* eine Verbindung identifiziert, deren Massenspektrum und auch das des Trimethylsilyl-Derivates sehr große Ähnlichkeit mit dem Regioisomer **10** besitzen. Da auch zwischen den Arten *C. denticulata* und *C. sigillata* identische Lipide identifiziert wurden, kann vermutet werden, dass die Verbindungen aus *C. armata* und *C. scotica* identisch sind mit **10**.

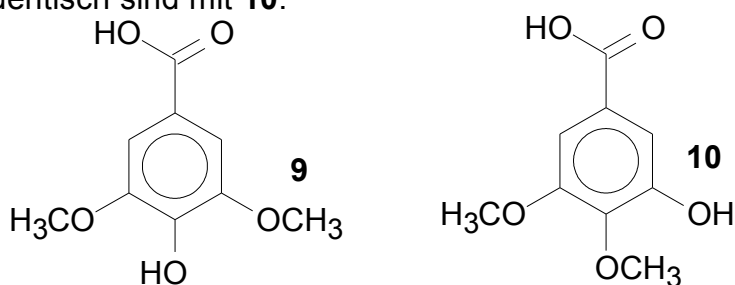


Abbildung 4.2: Syringasäure **9** und deren Regioisomer **10**

Bei *Xenylla grisea* konnten verschiedene sehr seltene Oligoprenylsesquiterpene gefunden werden. Bei *P. aquatica*<sup>[32]</sup> wurden die beiden Tetraterpene, Poduran **43** und das Decahydropentaprenylbourbonen **54** identifiziert und in ihrer Konfiguration aufgeklärt, die in ihrer Struktur den Oligoprenylsesquiterpenen aus *P. aquatica* ähneln. In den Extrakten von *X. grisea* konnten die Tetraprenylsesquiterpene, Octahydrotetraprenylkelsoen **87**, Octahydrotetraprenylbourbonen **88**, Hexahydrotetraprenylkelsoen **89** und Hexahydrotetraprenylbourbonen **90** identifiziert werden. Die Sesquiterpene Kelsoen **51** und Bourbon(11)en **53** treten, bedingt durch die verwandten Biosynthesewege immer zusammen auf. Auch die höheren Homolgen, die verschiedenen Oligoprenylsesquiterpene, scheinen nach einem ähnlichen Biosyntheseweg gebildet zu werden, da ein Kelsonanalogon immer mit einem Bourbon(11)enanalogen zusammen vorkommt.

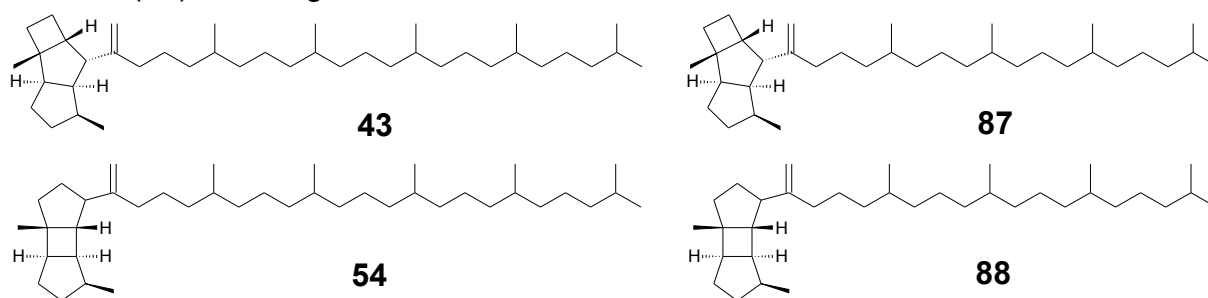
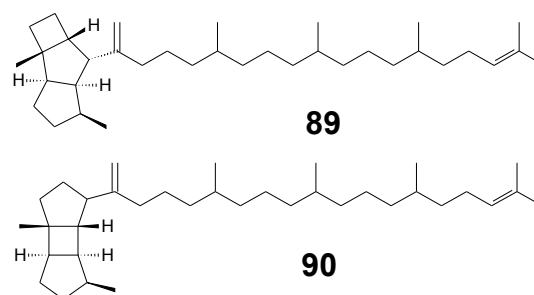


Abbildung 4.3: Oligoprenylsesquiterpene aus *Podura aquatica* und *Xenylla grisea*:

Poduran **43** und Decahydropentaprenylbourbonen **54**,  
Octahydrotetraprenylkelsoen **87**,  
Octahydrotetraprenylbourbonen **88**,  
Hexahydrotetraprenylkelsoen **89** und  
Hexahydrotetraprenylbourbonen **90**



Viele Collembolen verfügen, wie auch viele Insekten über eine olfaktorische Kommunikation und über chemische Verteidigungsmechanismen. Aus Beobachtungen konnte gefolgert werden, dass die Vertreter der Hypogastruriden und auch *P. aquatica* einen chemischen Verteidigungsmechanismus entwickelt haben. In den Extrakten der Arten *C. denticulata* und *C. sigillata* konnten Schwefelverbindungen nachgewiesen werden, die im Verdacht stehen, eine Funktion als Wehrsubstanz oder Alarmpheromon zu besitzen. Die

Schwefelverbindung aus *C. sigillata* konnte in den Headspace-Analysen identifiziert werden, in denen die leichtflüchtigen Lipide enthalten sind. Auch in den artspezifisch abschreckenden Fraktionen konnte die Schwefelverbindung nachgewiesen werden. Da den Substanzen, die mit der Schwefelverbindung zusammen auftraten, keine biologische Funktion zugeordnet werden konnte, wird dieser Verdacht erhärtet. Die Tests verschiedener Aldehyde und von (-)-Geosmin **20** zeigten keine biologische Aktivität. *C. denticulata* hat gegen den Staphyliniden *Stenus comma* einen chemischen Verteidigungsmechanismus entwickelt. Die Tests der Säuren, 3,5-Dimethoxy-4-hydroxybenzoesäure **9** (Syringasäure) und 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure **10**, zeigten, dass sie auf den Käfer eine hemmende Wirkung besitzen. Die Benzoesäuren **9** und **10** besitzen eine Funktion als Deterrent.

Die bekanntesten Vertreter der Collembolen mit einer chemischen Verteidigung sind die Onychiuriden, die über ihre Pseudocellen die Wehrsekrete abgeben, da sie keine entwickelte Furca besitzen und nicht wie andere Collembolen in Gefahrensituationen fliehen können. Zu den Onychiuriden zählt auch *Tetrodontophora bielanesis*. In den Extrakten konnten die Pyridopyrazine **80**, **81** und **82** nachgewiesen werden.

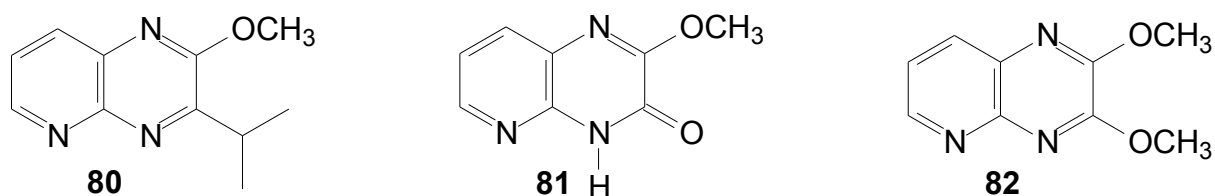


Abbildung 4.4: Pyridopyrazine aus *Tetrodontophora bielanesis*

Für die Biosynthese der Pyridopyrazine konnte durch Fütterung von isotopen markierten Valin der Einbau des Stickstoffisotops <sup>15</sup>N in die Pyridopyrazine in 4-Position nachgewiesen werden. Das Pyridopyrazin **82** wurde auch bei anderen Vertretern der Onychiuriden nachgewiesen<sup>[81]</sup>. Auch im Fall der Pyrazine zeigt sich, dass verwandte Collembolen auch identische Verbindungen produzieren können.

In den Extrakten von *C. sigillata* konnten verschiedene chlorhaltige Naturstoffe nachgewiesen werden. In der Natur sind chlorierte Verbindungen sehr selten. Mittels HPLC ist es gelungen die Hauptkomponente zu isolieren und für NMR-Experimente anzureichern. Aus den spektrometrischen und spektroskopischen Untersuchungen wurde der pentachlorierten Hauptkomponente **41** und der tetrachlorierten Nebenkomponente **42** die abgebildeten Strukturen zugeordnet. Die Hauptkomponente wurde nach *C. sigillata* als Sigillin benannt.

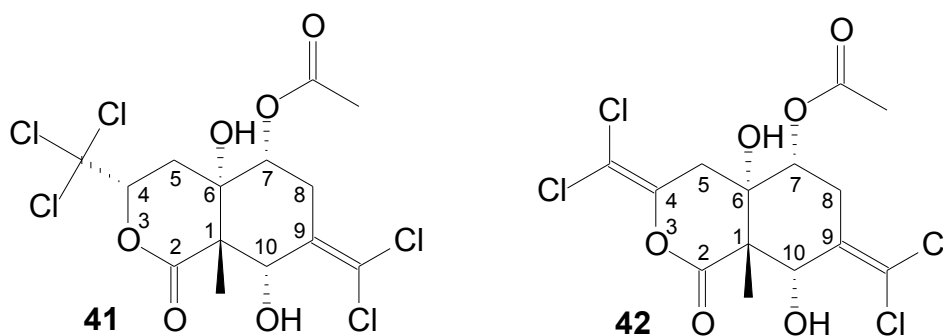


Abbildung 4.5: Chlorhaltige Naturstoffe **41** und **42** aus *Ceratophsella sigillata*

## 5 EXPERIMENTELLER TEIL

### 5.1 Allgemeines

Chemikalien: Die verwendeten Chemikalien wurden von den Firmen Acros, Aldrich, Fluka und Merck bezogen. Alle Arbeiten mit feuchtigkeits- und luftempfindlichen Verbindungen wurden unter Stickstoffatmosphäre in ausgeheizten Apparaturen durchgeführt. Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach gängigen Methoden absolutiert: THF wurde über Natrium und Kalium mit Benzophenon, Dichlormethan über Calciumhydrid, Diethylether über Lithiumaluminiumhydrid, Toluol und Xylol über Natrium, Ethanol und Methanol über Natrium und Magnesium, Pyridin und Triethylamin über Kaliumhydroxid destilliert. Die Extraktion und Reinigung der Naturproben wurde mit SupraSolv® Lösungsmitteln der Firma Merck bzw. mit Methylacetat der Firma Fluka (HPLC-Qualität) durchgeführt.

Kernresonanzspektroskopie (NMR):  $^1\text{H}$ -NMR und  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektren wurden mit den Geräten AC-200-F (200 MHz für  $^1\text{H}$ - und 50 MHz für  $^{13}\text{C}$ -Spektren), AM-400 (400 MHz für  $^1\text{H}$ - und 100 MHz für  $^{13}\text{C}$ -Spektren) und DRX-400 (400 MHz für  $^1\text{H}$ - und 100 MHz für  $^{13}\text{C}$ -Spektren) der Firma Bruker aufgenommen. Tetramethylsilan wurde als interner Standard verwendet (TMS,  $\delta = 0$ ). Die exakte Zuordnung der Signale wurde teilweise mit Hilfe von 2D-NMR Spektren vorgenommen. Zu diesem Zweck wurden  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY-,  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -TOCSY-,  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY-LR-,  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -NOESY-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC- und  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMBC-Spektren aufgenommen. Die Spinmultiplizität ist mit der DEPT-Methode bestimmt worden. Zusätzlich wurden vom Sigilin  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY-,  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -TOCSY-,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC- und  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMBC-NMR-Experimente auf einem 500 MHz Gerät bei der Firma Bruker gemessen.

Analytische Gaschromatographie (GC): Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden mit Geräten des Typs GC8000Top der Firma ThermoQuest mit Flammenionisationsdetektor durchgeführt. Wasserstoff diente als Trägergas. Die Routine-Messungen wurden an einer Fused-Silica-Kapillarsäule des Typs BPX-5 (SGE Inc., 25 m, 0.22 mm i.D., 0.25  $\mu\text{m}$  Filmdicke) durchgeführt. Die Enantiomeren-Trennung erfolgte an einer stationären Phase mit der Belegung 2,6-Di-O-Methyl-3-O-Pentyl- $\beta$ -cyclodextrin mit 50% OV 1701, 15 m, 0.32 mm i.D. (DMP)<sup>[71]</sup>.

Analytische Gaschromatographie mit Massenspektrometrikopplung: Die GC-MS Untersuchungen wurden mit der Kombination HP6890 und HP5973 der Firma Hewlett-Packard mit einer Elektronenstoßionisation (EI) von 70 eV durchgeführt. Die Routine-Messungen wurden an einer Fused-Silica-Kapillarsäule des Typs BPX-5 (SGE Inc., 25 m, 0.22 mm I.D., 0.25 µm Filmdicke) durchgeführt. Als Trägergas fungierte Helium.

Analytische Gaschromatographie mit Infrarotspektroskopiekopplung: Die gaschromatographisch-infrarotspektroskopischen Untersuchungen wurden mit der Kombination eines HP6890 und HP5965A durchgeführt. Die Routine-Messungen wurden an einer Fused-Silica-Kapillarsäule des Typs HP-5 (30 m, 0.32 mm i.D., 0.25 µm Filmdicke) durchgeführt. Als Trägergas fungierte Helium. Die Messdaten wurden mit dem Programm GRAMS/32 (Version 4.14) ausgewertet.

Massenspektrometrie (MS): Die hochauflösenden Massenbestimmungen erfolgten an einem MAT9XLT Spektrometer der Firma Thermofinnigan, welches mit einem Gaschromatographen HP6890 der Firma Hewlett-Packard ausgestattet war. Säule: HP-5MS, 30 m, 0.25 mm I.D., 0.25 µm Filmdicke, EI: 70 eV. Als Referenzsubstanz diente Perfluorkerosen (PFK). Die Auflösung betrug 10000 und die Scangeschwindigkeit 1s/scan.

Spezifische optische Aktivität: Die Drehwerte optisch aktiver Substanzen wurden an einem „Dr. Kernchen Propol Digital Automatic Polarimeter“ in 1 cm Küvetten bei einer Wellenlänge von 578 nm gemessen.

Ozonolysen: Die Ozonolysen wurden mit einem reinen, vorgetrockneten Sauerstoff betriebenen Ozon-Generator der Firma DEMAG durchgeführt.

Säulenchromatographie (SC): Die säulenchromatographische Trennung der Rohprodukte erfolgte als Flash-Chromatographie an Kieselgel der Firma Fluka (Kieselgel 60, Korngröße 0.040-0.063 mm, Mesh 230-440 ASTM). Die Polaritäten der Laufmittelgemische wurden so eingestellt, dass die  $R_f$ -Werte der zu isolierenden Verbindungen zwischen 0.15 und 0.35 lagen.

Dünnschichtchromatographie (DC): Die dünnschichtchromatographischen Untersuchungen der Reaktionen wurden mit Kieselgelfolie Polygram SIL G/UV<sub>254</sub> der Firma Macherey & Nagel durchgeführt. Die Detektion erfolgte unter ultraviolettem Licht oder mittels Färbereagenzien: Es wurden eine 10%ige ethanolische Molybdatophosphorsäurelösung, eine Lösung aus 5 g Kalium-

permanganat, 20 g Kaliumcarbonat, 5 ml 1N Natriumhydroxidlösung in 300 ml Wasser oder eine Iodkammer verwendet.

## 5.2 Probennahme und Derivatisierungen

### 5.2.1 Probennahme

Closed-Loop-Extrakte: Die Glasapparatur und die Filter wurden nacheinander mit Methanol, Dichlormethan und Pentan gespült. Es wurden ausschließlich Lösungsmittel verwendet, die für die Spurenanalytik geeignet sind. Closed-Loop-Proben wurden gewonnen in dem der Luftraum in einer Closed-Loop-Apparatur 24 Stunden durch einen Filter zirkulierend geleitet wurde. Als Filter wurden Kohle oder Super-Q-Filter verwendet. Der Behälter, in dem sich die Tiere befanden, wurde auf 0°C gekühlt. Der Filter wurde auf 40°C erwärmt, um das Kondensieren von Wasser im Filter zu vermeiden. Der Filter wurde dreimal mit Dichlormethan extrahiert und der gewonnene Extrakt mittels GC-MS (splitless) analysiert.

Pentanextrakte: Die Tiere wurden 10 min in Pentan gegeben und anschließend wurde digiriert. Der Extrakt wurde weiter eingeeengt und der gewonnene Extrakt mittels GC-MS (splitless) analysiert.

Methylacetatextrakte: Die Tiere des Pentanabwasches wurden 12 h in Methylacetat gegeben und anschließend wurde digiriert und der gewonnene Extrakt mittels GC-MS (splitless) analysiert.

### 5.2.2 Derivatisierungen

Silylierungen mit MSTFA<sup>[50]</sup>: Zu 20-50 µl Probenvolumen wurden 50 µl MSTFA gegeben. Die Reaktionslösung wurde in einer geschlossenen Apparatur 60 min auf 50°C erwärmt. Anschließend wurde die Reaktionslösung im Stickstoffstrom bis zur Trockene reduziert und mit 20-50 µl Lösungsmittel aufgenommen.

Methylierung mit Diazomethan: Diazomethan wurde durch Zusammengeben einer Lösung aus 20 mg Diazald in 0.5 ml Diethylether / Diethylenglycolether (1:1) und 0.5 ml einer Lösung, bestehend aus 10 g KOH in 100 ml Wasser / Methanol (1:1)

hergestellt. Zu 20-50  $\mu\text{l}$  Probenflüssigkeit wurde eine Lösung aus *tert*-Butylmethylether und Methanol (10:1) gegeben und Diazomethan eingeleitet bis eine gesättigte gelbe Lösung entstanden war.

Methylierung bzw. Umesterung mit TMSH<sup>[86]</sup>: Zu 20-50  $\mu\text{l}$  Probe wurden 50  $\mu\text{l}$  TMSH gegeben. Die Reaktionslösung wurde in einer geschlossenen Apparatur 60 min bei Raumtemperatur stehen gelassen. Anschließend wurde die Reaktionslösung im Stickstoffstrom reduziert und mit 20-50  $\mu\text{l}$  Lösungsmittel aufgenommen.

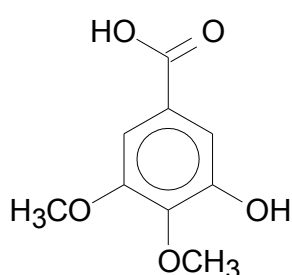
Hydrierung von Mehrfachbindungen<sup>[16]</sup>: Zu 20-50  $\mu\text{l}$  einer Probe in Methanol wurden 1-2 Spatelspitzen Pd/C gegeben und 60 min unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Die Reaktionslösung wurde über Kieselgel filtriert, im Stickstoffgegenstrom vom Methanol befreit und mit 20-50  $\mu\text{l}$  Pentan, Dichlormethan oder Methylacetat aufgenommen.

Derivatisierungen mit DMDS<sup>[17]</sup>: Zu 20-50  $\mu\text{l}$  einer Probe wurden 50  $\mu\text{l}$  Dimethyldisulfid und 5  $\mu\text{l}$  Iodlösung (60 mg Iod in 1 ml Diethylether) gegeben und 8 bis 24 h in einem geschlossenen Gefäß auf 50°C erwärmt.

Ozonierung<sup>[18]</sup>: 20 - 50  $\mu\text{l}$  einer in Dichlormethan gelösten Probe wurden auf -78°C gekühlt und dann wurde 30 min lang Ozon eingeleitet. Nach Zugabe von 20-50  $\mu\text{l}$  Dimethylsulfid wurde auf Raumtemperatur erwärmt.

## 5.3 Synthesen

### 5.3.1 Darstellung von 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure **6**<sup>[13]</sup>



Silbernitrat (190 mg, 1.1 mmol) wurde in 1 ml Wasser gelöst und zu einer Lösung aus Natriumhydroxid (44 mg, 1.1 mmol) in 400  $\mu\text{l}$  Wasser gegeben und 15 Minuten gerührt. Die Suspension wurde zweimal mit Wasser gewaschen und anschließend wurde eine Lösung, bestehend aus Natriumhydroxid (200 mg, 5 mmol) in 2 ml Wasser, zugegeben. 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzaldehyd **7** (182 mg, 1 mmol) wurde addiert und 3 Stunden bei 60°C gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde dreimal mit Diethylether extrahiert, die wässrige Phase mit 1N HCl angesäuert und dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter



NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Die organischen Phasen wurden am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittels befreit, so dass 100 mg (0.5 mmol, 50% Ausbeute) 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure **6** erhalten wurden.

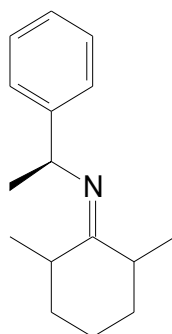
Physikalische Daten:

-  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm]= 3.74 (s, 3 H, OMe), 3.77 (s, 3H, OMe), 7.07 (d,  $J$  = 1.9Hz, 1H, ArH), 7.08 (d,  $J$  = 1.9Hz, 1H, ArH).

-  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm]= 56.4 (MeO), 61.0 (MeO), 106.2 (ArH), 112.2 (ArH), 127.2 (ArCOOH), 138.8 (ArOMe), 141.9 (ArOMe), 151.5 (ArOH), 169.6 (COOH).

- MS (70 eV):  $m/z$  (%)= 198 (100) [ $\text{M}^+$ ], 183 (41), 165 (8), 155 (4), 153 (6), 139 (7), 137 (4), 127 (22), 112 (8), 109 (13), 99 (6), 97 (6), 94 (6), 84 (9), 77 (4), 69 (6), 53 (6), 45 (6).

### 5.3.2 Darstellung von (*R*)-2,6-Dimethylcyclohexanon-1-phenylethylimin **26**<sup>[32]</sup>

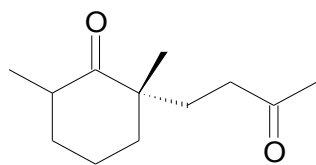


(*R*)-(+)-1-Phenylethylamin **25** (383  $\mu\text{l}$ , 365 mg, 3.05 mmol) und Triethylamin (2.3 ml, 1.7 g, 17.5 mmol) wurden in 5 ml *i*-Octan gelöst und auf 0°C gekühlt. Zu der Lösung wurden tropfenweise unter starkem Rühren Titantetrachlorid (250  $\mu\text{l}$ , 425 mg, 2.3 mmol) in 2.5 ml *i*-Octan gegeben. Zu der Suspension wurden schnell 2,6-Dimethylcyclohexanon **24** (313  $\mu\text{l}$ , 290 mg, 2.3 mmol) in 0.5 ml *i*-Octan gegeben und anschließend 2 Stunden unter Rückfluss erwärmt. Zur Aufarbeitung wurden 10 ml Diethylether zugegeben und 30 Minuten gerührt und filtriert. Dieser Vorgang wurde noch einmal wiederholt. Die vereinigten organischen Phasen wurden am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittels befreit und 510 mg (2.2 mmol, 95% Ausbeute) eines (*E/Z*)-Isomerengemisches wurden erhalten.

Physikalische Daten:

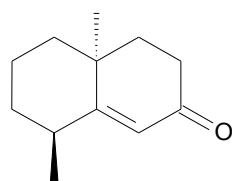
-  $R_f$  (Petrolether/Diethylether = 5:1): 0.24.

- MS (70 eV):  $m/z$  (%)= 229 (13) [ $\text{M}^+$ ], 214 (5), 200 (1), 186 (1), 158 (1), 138 (3), 105 (100), 91 (4), 79 (11), 77 (14), 67 (2), 55 (7), 41 (6).

5.3.3 Darstellung von (2S)-2,6-Dimethyl-2-(3-oxobutyl)cyclohexanon **28**<sup>[33]</sup>

(*R*)-2,6-Dimethylcyclohexenon-1-phenylethylimin **26** (7.5 g, 33 mmol) und Triethylamin (9.2 ml, 6.7 g, 66 mmol) wurden in 50 ml Tetrahydrofuran gelöst und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zu der Lösung wurden

Methylvinylketon (27.2 ml, 23.1 g, 330 mmol) gegeben und 3 Tage unter Rückfluss erwärmt. Die Reaktionslösung wurde mit 20%ige Essigsäure angesäuert und 2 Stunden gerührt. Die organische Phase wurde mit gesättigter NH<sub>4</sub>Cl-Lösung gewaschen und die wässrige Phase wurde viermal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nun mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die vereinigten organischen Phasen wurden am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittels befreit und 15 g Rohprodukt erhalten. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch mit einem Gemisch aus Petrolether / Diethylether : 2 / 1 gereinigt. Es wurden 2.46 g (8.2 mmol, 25 % Ausbeute) 2,6-Dimethyl-2-(butylcyclohexenon-1-(*R*)-phenylethylimin **27** und 4.8 g (24.4 mmol, 74% Ausbeute) (2S)-2,6-Dimethyl-2-(3-oxobutyl)-cyclohexanon **28** gewonnen.

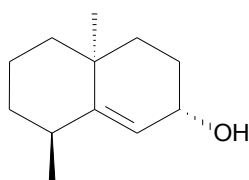
5.3.4 Darstellung von (6S,10S)-6,10-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-on **29**<sup>[34]</sup>

(2S)-2,6-Dimethyl-2-(butyl-3-on)-hexanon **28** (2.7 g, 14 mmol) wurden in 75 ml Methanol mit Natriumhydrid (10 g, 18 mmol) 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 10%iger Essigsäure neutralisiert, mit Wasser verdünnt

und viermal mit Diethylether extrahiert, mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die vereinigten organischen Phasen wurden am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittels befreit. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel säulenchromatographisch mit einem Gemisch aus Petrolether / Diethylether : 2 / 1 gereinigt und 1.7 g (10 mmol, 71% Ausbeute) (6S,10S)-6,10-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-on **29** gewonnen.

## Physikalische Daten:

- $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm] = 5.79 (d, 1H, H-2,  $J$  = 1.5 Hz), 2.49 (ddd, 1H, H-4a,  $J$  = 16.9 Hz,  $J$  = 13.2 Hz,  $J$  = 6.0 Hz), 2.43 – 2.30 (m, 2H, H-4, H-10), 1.95 – 1.15 (m, 8H), 1.24 (s, 3H, H-6'), 1.07 (d, 3H, H-10',  $J$  = 6.5 Hz).
- $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  [ppm] = 200.2 (C=O), 173.9 (C-1), 121.6 (C-2), 41.9 ( $\text{CH}_2$ ), 38.4 ( $\text{CH}_2$ ), 36.3 ( $\text{CH}_2$ ), 36.2 (C-6), 34.2 (C-10), 33.9 ( $\text{CH}_2$ ), 23.0 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{CH}_2$ ), 18.1 ( $\text{CH}_3$ ).
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 178 (100) [ $\text{M}^+$ ], 163 (28), 150 (32), 145 (7), 136 (86), 135 (65), 122 (50), 121 (69), 107 (48), 93 (47), 79 (45), 67 (18), 55 (17), 41 (20).
- $[\alpha]^{22}_{\text{D}}$  = +12.5 ( $c$  = 0.6, Diethylether).

5.3.5 Darstellung von (3S,6S,10S)-6,10-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-ol **30**<sup>[35]</sup>

(6S,10S)-6,10-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-on **29** (0.5 g, 2.8 mmol) wurden in 25 ml THF und 25 ml DME gelöst und auf  $-80^\circ\text{C}$  gekühlt. Anschließend wurde tropfenweise DIBALH (5.6 ml, 5.6 mmol) zu der Lösung gegeben und 30 Minuten gerührt. Zu dem

Reaktionsgemisch wurden 5 ml Methanol zugetropft und das Reaktionsgemisch viermal mit insgesamt 50 ml Diethylether extrahiert, mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt. Zur Aufarbeitung wurde das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Laufmittel wurde ein Petrolether-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 2:1 verwendet. Es wurden 205 mg (1.1 mmol, 41% Ausbeute) (6S,10S)-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-ol **30** gewonnen.

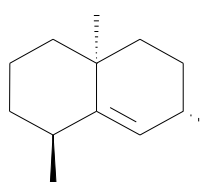
## Physikalische Daten:

- $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 5.16 (d,  $J$  = 1.3 Hz, 1H, H-2), 4.24 (dd,  $J$  = 7.7 Hz,  $J$  = 6.5 Hz, 1H, H-3), 2.26 – 2.14 (m, 1H, H-10), 1.95 – 1.88 (m, 1H, H-4), 1.68 (dt,  $J$  = 13.5 Hz,  $J$  = 3.7 Hz, 1H, H-8), 1.59 – 1.49 (m, 4H, H-8, H-7, H-5, H-4), 1.40 – 1.34 (m, 1H, H-5), 1.22 – 1.14 (m, 1H, H-7), 1.11 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ -C-6), 1.02 – 0.91 (m, 1H, H-9), 0.99 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ -C-10).
- $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 150.3 (C-1), 120.8 (C-2), 68.5 (C-3), 42.4 (C-7), 37.7 (C-5), 37.4 (C-9), 35.3 (C-6), 32.8 (C-10), 28.9 (C-4), 24.6 (C-6'), 22.1

(C-8), 18.7 (C-10').

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 180 (23) [ $M^+$ ], 165 (11), 162 (13), 147 (29), 133 (8), 12 (25), 110 (91), 109 (100), 91 (41), 81 (33), 67 (19), 55 (20), 41 (21).

### 5.3.6 Darstellung von (3*S*,6*S*,10*S*)-3-*tert*-Butyldimethylsiloxy-3,10-dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en **31**<sup>[35]</sup>



(3*S*,6*S*,10*S*)-6,10-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-ol **30**

(320 mg, 1.77 mmol), Imidazol (170 mg, 2.5 mmol) und

TBDMSIM (530 ml, 478 mg, 2.6 mmol) wurden in 1.5 ml

DMF 72 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Die

Reaktionslösung wurde mit Diethylether verdünnt, mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Laufmittel wurde ein Petrolether-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 40:1 verwendet. Die Ausbeute an (3*S*,6*S*,10*S*)-3-*tert*-Butyldimethylsiloxy-3,10-dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en **31** betrug 80% (416 mg, 1.4 mmol).

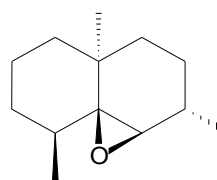
Physikalische Daten:

-  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 5.16 (d, 1H,  $J$  = 1.5 Hz, H-2), 4.26 - 4.22 (m, 1H, H-3), 2.18 - 2.12 (m, 1H, H-10), 1.76 - 1.71 (m, 2H), 1.64 (dt,  $J$  = 13.2 Hz,  $J$  = 3.6 Hz, 1H), 1.60 - 1.46 (m, 4H), 1.33 (dt,  $J$  = 13.9 Hz,  $J$  = 2.5 Hz, 1H), 1.14 - 1.12 (m, 1H), 1.09 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-C-6}$ ), 0.96 (d,  $J$  = 6.5 Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{-C-10}$ ), 0.93 - 0.91 (m, 1H), 0.89 (s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3$ ), 0.08 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ), 0.07 (s, 3H, Si- $\text{CH}_3$ ).

-  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 148.7 (C-1), 122.1 (C-2), 69.7 (CH-3), 42.8 ( $\text{CH}_2$ ), 38.2 ( $\text{CH}_2$ ), 37.4 (C-9), 35.2 (C-6), 32.7 (C-10), 29.1 (C-4), 26.1 ( $(\text{CH}_3)_3$ ), 24.5 (C-6'), 22.2 ( $\text{CH}_2$ ), 18.7 (C-10'), 18.4 (C-Si), - 4.0 Si- $\text{CH}_3$ ), - 4.5 (Si- $\text{CH}_3$ ).

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 294 (10) [ $M^+$ ], 279 (2), 265 (1), 237 (43), 224 (10), 161 (70), 155 (4), 147 (4), 133 (2), 128 (8), 119 (4), 105 (19), 93 (9), 91 (11), 81 (22), 75 (100), 73 (15), 67 (4), 55 (4), 41 (6).

### 5.3.7 Darstellung von (1*S*,2*R*,3*S*,6*S*,10*S*)-3-*tert*-Butyldimethylsiloxy-1,2-epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan **32**<sup>[35]</sup>



(3*S*,6*S*,10*S*)-3-*tert*-Butyldimethylsiloxy-3,10-dimethyl-bicyclo[4.4.0]dec-1-en **31** (230 mg, 0.8 mmol) und *meta*-Chlorperbenzoesäure (400 mg, 2.3 mmol) wurden in 3 ml Dichlormethan gelöst und bei -40°C 8 Stunden gerührt. Die

Reaktionslösung wurde mit einer (1:1)-Mischung aus ges. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung und ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung verdünnt, viermal mit Diethylether extrahiert, mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Laufmittel wurde ein Petrolether-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 40:1 verwendet. Es wurden 140 mg (0.45 mmol, 56% Ausbeute) von (1*S*,2*R*,3*S*,6*S*,10*S*)-3-*tert*-Butyldimethylsiloxy-1,2-epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan **32** isoliert.

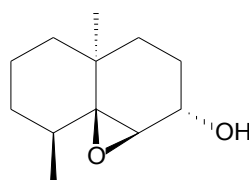
#### Physikalische Daten:

- <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ [ppm] = 3.84 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H-3), 2.90 (s, 1H, H-2), 2.02 – 1.95 (m, 1H, H-10), 1.67 – 1.57 (m, 2H, H-4, H-8), 1.48 – 1.41 (m, 2H, H-8, H-9), 1.36 – 1.13 (m, 5H, H-4, H-5, H-7, H-7, H-9), 1.05 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-6), 0.84 – 0.76 (m, 1H, H-5), 0.81 (s, 9H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.57 (d, 3H, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-C-10), 0.58 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.56 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>).

- <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ [ppm] = 68.0 (C-1), 67.5 (C-3), 61.1 (C-2), 37.3 (C-7), 33.8 (C-6), 32.9 (C-9), 32.0 (C-5), 29.7 (C-10), 27.3 (C-4), 25.9 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 21.6 (C-8), 21.0 (CH<sub>3</sub>-C-6), 18.2 (C-Si), 14.3 (CH<sub>3</sub>-C-10), - 4.6 (Si-CH<sub>3</sub>), - 4.8 (Si-CH<sub>3</sub>).

- MS (70 eV): *m/z* (%) = 310 (1) [M<sup>+</sup>], 295 (1), 253 (100), 225 (9), 171 (14), 161 (27), 149 (59), 131 (24), 123 (33), 105 (30), 97 (20), 81 (24), 75 (58), 55 (12), 41 (12).

### 5.3.8 Darstellung von (1*S*,2*R*,6*S*,10*S*)-1,2-Epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan-3-ol **33**<sup>[35]</sup>



(1*S*,2*R*,3*S*,6*S*,10*S*)-3-*tert*-Butyldimethylsiloxy-1,2-epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan **32** (247 mg, 0.8 mmol) wurden in 1 ml THF gelöst und mit 1 ml 1M TBAF-Lösung in THF versetzt.

Die Reaktionslösung wurde 12 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und zur Aufarbeitung mit 10 ml Diethylether verdünnt, mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Laufmittel wurde ein Petrolether-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 6:1 verwendet. Es wurden 67 mg (0.34 mmol, 43% Ausbeute) von (1*S*,2*R*,6*S*,10*S*)-1,2-Epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan-3-ol **33** isoliert.

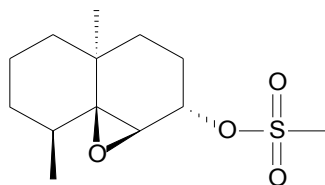
Physikalische Daten:

- <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ [ppm] = 4.01 (1H, m, H-3), 3.09 (1H, s, H-2), 2.35 (b, 1H, OH), 2.17 - 2.05 (m, 1H, H-10), 1.90 - 1.79 (m, 1H, H-4), 1.78 - 1.66 (m, 1H, H-8), 1.61 - 1.54 (m, 2H, H-9), 1.47 - 1.18 (m, 5H, H-4, H-5, H-7, H-7, H-9), 1.15 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C-6), 1.00 - 0.94 (m, 1H), 0.67 (d, 3H, *J* = 6.7 Hz, CH<sub>3</sub>-C-10).

- <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ [ppm] = 68.2 (C-1), 66.4 (C-3), 60.4 (C-2), 37.1 (C-7), 33.9 (C-6), 32.9 (C-9), 31.7 (C-5), 29.7 (C-10), 26.5 (C-4), 21.5 (C-8), 21.0 (CH<sub>3</sub>-C-6), 14.2 (CH<sub>3</sub>-C-10).

- MS (70 eV): *m/z* (%) = 181 (0.2), 178 (0.1), 163 (0.5), 153 (0.3), 149 (0.4), 145 (0.6), 139 (1), 126 (100), 111 (22), 97 (9), 81 (8), 67 (7), 55 (6), 41 (6).

### 5.3.9 Darstellung von (1*S*,2*R*,6*S*,10*S*)-1,2-Epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan-3-ylmethylsulfonat **34**<sup>[35]</sup>



Eine Lösung aus (1*S*,2*R*,6*S*,10*S*)-1,2-Epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan-3-ol **33** (295 mg, 1.5 mmol) und Triethylamin (0.42 ml, 3 mmol) in 10 ml Dichlormethan wurden bei -20°C zu Methansulfonsäurechlorid (0.18 ml,

1.83 mmol) gegeben. Die Reaktionslösung wurde 150 Minuten bei Raum-

temperatur gerührt und zur Aufarbeitung mit 30 ml Diethylether verdünnt, mit gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung und mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als Laufmittel wurde ein Petrolether-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 2:1 verwendet. Es wurden 300 mg (1.1 mmol, 73%) (1*S*,2*R*,6*S*,10*S*)-1,2-Epoxy-6,10-dimethyl-bicyclo[4.4.0]decan-3-ylmethylsulfonat **34** isoliert.

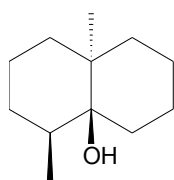
Physikalische Daten:

-  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 4.88 (dd,  $J = 9.2$  Hz,  $J = 8.7$  Hz, 1H, H-3), 3.22 (d,  $J = 0.4$  Hz, 1H, H-2), 3.06 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-SO}_2$ ), 2.16 – 2.07 (m, 1H, H-10), 2.05 – 1.97 (m, 1H, H-4), 1.75 – 1.55 (m, 4H, H-4, H-8, H-8, H-9), 1.47 – 1.35 (m, 3H, H-5, H-7, H-7), 1.30 (ddd,  $J = 26.3$  Hz,  $J = 12.6$  Hz,  $J = 4.3$  Hz, 1H, H-9), 1.17 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-C-6}$ ), 1.02 (dt,  $J = 13.3$  Hz,  $J = 3.8$  Hz, 1H, H-5), 0.67 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{-C-10}$ ).

-  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 75.4 (C-3), 68.0 (C-1), 57.4 (C-2), 38.5 ( $\text{CH}_3\text{-SO}_2$ ), 37.1 (C-7), 33.6 (C-6), 32.8 (C-9), 31.0 (C-5), 29.5 (C-10), 24.0 (C-4), 21.4 (C-8), 21.0 ( $\text{CH}_3\text{-C-6}$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3\text{-C-10}$ ).

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 274 (0.1), 259 (1.6), 231 (1.7), 195 (5.3), 178 (72), 163 (31), 149 (34), 147 (17), 145 (15), 135 (35), 126 (81), 123 (23), 122 (22), 121 (29), 119 (15), 109 (100), 108 (20), 107 (48), 105 (22), 97 (68), 95 (40), 93 (47), 91 (28), 81 (61), 79 (60), 77 (21), 69 (24), 67 (41), 65 (10), 55 (45), 43 (22), 41 (42), 39 (14).

#### 5.3.10 Darstellung von (-)-Geosmin **20** [(1*S*,2*S*,6*S*)-2,6-Dimethylbicyclo[4.4.0]decan-1-ol]<sup>[35]</sup>



Zu einer Lösung aus (1*S*,2*R*,6*S*,10*S*)-1,2-Epoxy-6,10-dimethylbicyclo[4.4.0]decan-3-ylmethylsulfonat **34** (200 mg, 0.7 mmol) in 2.5 ml THF wurden bei 0°C zu der Suspension aus LAH (69 mg, 1.82 mmol) in 2.5 ml THF gegeben und 3 Stunden unter Rückfluss gerührt. Zur Aufarbeitung wurde mit 1 ml Wasser, 0.7 ml 2N Natronlauge und 0.5 ml Wasser hydrolysiert und anschließend filtriert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Als

Laufmittel wurde ein Petrolether-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 5:1 verwendet. Es wurden 91 mg (0.5 mmol, 70%) (-)-Geosmin **20** isoliert.

Physikalische Daten:

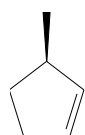
- GC: 89% ee, 15.5 min, 1ml/min an stationärer Phase mit der Belegung 2,6-Di-O-methyl-3-O-pentyl- $\beta$ -cyclodextrin mit 50% OV 1701, 15 m, 0.32 mm i.D. (DMP).

-  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 1.74 - 1.34 (m, 13H, H-2, H-3, H-4, H-5, H-7, H-8, H-9, H-10), 1.03 (s, 3H,  $\text{CH}_3\text{-C-6}$ ), 0.77 (d,  $J$  = 6.6 Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{-C-2}$ ), 1.02 - 0.94 (m, 2H, H-5, H-7).

-  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 74.5 (C-1), 37.2 (C-6), 35.7 (C-5), 36.0 (C-7), 34.3 (C-2), 30.5 (C-10), 29.9 (C-3), 21.4 (C-8), 20.7 (C-9), 20.7 (C-4), 20.3 ( $\text{CH}_3\text{-C-6}$ ), 14.2 ( $\text{CH}_3\text{-C-2}$ ).

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 182 (5) [ $\text{M}^+$ ], 167 (2), 164 (1), 150 (1), 139 (2), 135 (2), 126 (14), 125 (15), 113 (8), 112 (100), 111 (24), 97 (13), 95 (8), 93 (5), 83 (9), 81 (7), 79 (4), 69 (9), 67 (8), 55 (14), 43 (10), 41 (11), 39 (4).

### 5.3.12 Darstellung von (*R*)-3-Methylcyclopenten **58**<sup>[60]</sup>



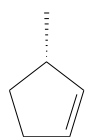
(*R*)-(-)-Citronellen **60** (10 ml, 7.6 g, 55 mmol) wurden in 100 ml Dichlormethan gelöst und zwei Spatelspitzen Bis(tricyclohexylphosphin)-benzylidintruthenium(IV)dichlorid (Grubbs-Katalysator) wurden zugegeben.

Die Lösung wurde 18 Stunden unter Rückfluss erwärmt. Das Lösungsmittel und das Produkt wurden zusammen vom Katalysator abdestilliert. Der Umsatz betrug 84% (GC).

Physikalische Daten:

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 82 (23), 81 (11), 67 (100), 65 (10), 53 (7), 51 (5), 41 (18), 39 (22).

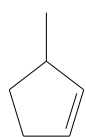
### 5.3.13 Darstellung von (*S*)-3-Methylcyclopenten **58**<sup>[60]</sup>



Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.12 mit 2.5 ml (1.9 g, 14 mmol) (*S*)-(+)-Citronellen **60** in 25 ml Dichlormethan. Der Umsatz betrug 81% (GC).

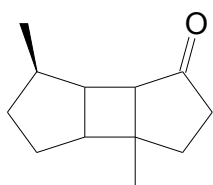
Physikalische Daten: MS (70 eV):  $m/z$  (%) = siehe 5.3.12.



5.3.14 Darstellung von 3-Methylcyclopenten **58**<sup>[60]</sup>

Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.12 mit 2 ml (*S*)-(+)-Citronellen **60** und 2 ml (*R*)-(-)-Citronellen **60** (3.39 g, 22 mmol) in 80 ml Dichlormethan und zwei Spatelspitzen Bis(tricyclohexylphosphin)benzylidintruthenium(IV) dichlorid. Der Umsatz betrug 83 % (GC).

Physikalische Daten: MS (70 eV):  $m/z$  siehe 5.3.12.

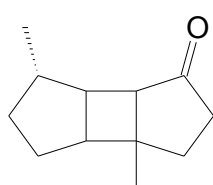
5.3.15 Darstellung von (5*R*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[65]</sup>

In einem Photoreaktor aus Quarzglas wurden (*R*)-3-Methylcyclopenten **58** (aus 5.3.12) und 3-Methyl-2-cyclopenten-1-on **59** (5 ml, 4.85 g, 50 mmol) in 150 ml Dichlormethan gelöst und auf 10°C gekühlt. Die Reaktionslösung wurde mit einer 150 Watt Lampe 8 Stunden bestrahlt. Nach Beendigung der Belichtung wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand chromatographisch an Kieselgel mit Pentan / Diethylether 9:1 gereinigt. Es wurden 3.04 g (17 mmol, 34% Ausbeute) eines Gemisches mehrerer isomerer [2+2]-Addukte erhalten.

Physikalische Daten:

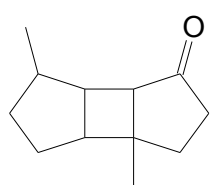
-  $R_f$  (Pentan / Diethylether = 9:1): 0.42.

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 178 (22), 163 (14), 160 (8), 149 (5), 145 (11), 136 (14), 121 (15), 107 (17), 97 (97), 93 (28), 91 (21), 82 (19), 81 (25), 79 (35), 77 (24), 67 (100), 55 (17), 53 (25), 41 (37), 39 (35).

5.3.16 Darstellung von (5*S*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5,3,0,0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[65]</sup>

Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.15 mit (*S*)-3-Methylcyclopenten **58** aus 5.3.13 und 3-Methyl-2-cyclopenten-1-on **59** (1.35 ml, 1.31 g, 13.6 mmol) in 130 ml Dichlormethan. Es wurden 0.88 g (4.9 mmol, 36% Ausbeute) eines Gemisches mehrerer isomerer [2+2]-Addukte erhalten.

Physikalische Daten: siehe 5.3.15.

5.3.17 Darstellung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5,3,0,0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[65]</sup>

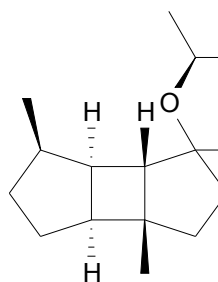
Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.15 mit 3-Methylcyclopenten **58** aus 5.3.14 und 5 ml (4.8 g, 50 mmol) 3-Methyl-2-cyclopenten-1-on **59** in 120 ml Dichlormethan. Es wurden 1.69 g (9.4 mmol, 19%) eines Gemisches mehrerer isomerer [2+2]-

Addukte erhalten.

Physikalische Daten: siehe 5.3.15.

5.3.18 Darstellung von (5*R*)-Pentandiolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5,3,0,0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **66**<sup>[70]</sup>

(5*R*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5,3,0,0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53** (685 mg, 3.85 mmol), (2*RS*,4*RS*)-Pentandiol (400 mg, 3.85 mmol) und Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (37 mg, 0.15 mmol) wurden in 20 ml Toluol gelöst und mit Molsieb (4Å) unter Rückfluss erwärmt. Das Gemisch wurde vier Stunden erwärmt, filtriert und das Lösungsmittel wurde abdestilliert. Das Rohprodukt (1.35 g) wurde säulenchromatographisch mit einem Pentan-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 40:1 säulenchromatographisch an Kieselgel getrennt. Es wurden vier Fraktionen unterschiedlicher Zusammensetzung isoliert.



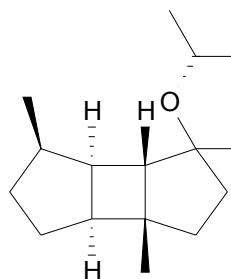
Physikalische Daten 1. Fraktion: (1*R*,2*S*,2*S'*,4*S'*,5*R*,6*R*,7*S*)-Pentan-2',4'-diolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5,3,0,0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **66**

- Ausbeute: 53 mg (0.2 mmol, 5 %).

- *R<sub>f</sub>* (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.21.

- <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ [ppm]= 3.96 - 3.87 (m, 2H, H-4', H-6'), 2.35 - 2.30 (m, 1H, H-6), 2.16 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, H-2), 2.07 - 1.99 (m, 2H, H-9), 1.97 - 1.91 (m, 1H, H-9), 1.89 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H, H-7), 1.87 - 1.77 (m, 1H, H-5), 1.74 - 1.65 (m, 2H, H-3, H-4), 1.63 - 1.50 (m, 4H, H-10, H-5'), 1.49 - 1.40 (m, 1H, H-3), 1.31 - 1.20 (m, 1H, H-4), 1.18 (d, *J* = 6.4 Hz, 3H, H-7'), 1.13 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H, H-8'), 0.96 (d, *J* = 6.6 Hz, 3H, H-12), 0.88 (s, 3H, H-11).

- $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 111.3 (C), 64.0 (CH), 62.9 (CH), 46.5 (CH), 45.4 (CH), 40.7 ( $\text{CH}_2$ ), 40.3 (C), 40.2 (CH), 38.9 ( $\text{CH}_2$ ), 37.0 (CH), 35.3 ( $\text{CH}_2$ ), 34.3 ( $\text{CH}_2$ ), 28.1 ( $\text{CH}_2$ ), 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 20.7 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ).
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 264 (4) [ $\text{M}^+$ ], 249 (0.1), 236 (1), 221 (1), 195 (1), 182 (1), 168 (2), 167 (1), 149 (2), 141 (100), 135 (3), 128 (4), 121 (3), 107 (4), 99 (7), 97 (9), 91 (6), 81 (9), 79 (9), 77 (6), 69 (27), 67 (12), 55 (12), 43 (9), 41 (19).
- HRMS: 264 [ $\text{M}^+$ ], gemessen: 264.2084, berechnet: 264.2089.



Physikalische Daten 2. Fraktion: (1R,2S,2R',4R',5R,6R,7S)-Pentan-2',4'-diolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **66**

- Ausbeute: 16 mg (0.1 mmol, 1,6 %).
- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.18.

- $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ [ppm] = 3.98 - 3.91 (m, 1H, H-4'), 3.78 - 3.72 (m, 1H, H-6'), 2.28 - 2.23 (m, 1H, H-6), 2.17 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H, H-2), 2.00 - 1.94 (m, 2H, H-9), 1.90 (d,  $J$  = 4.0 Hz, 1H, H-6), 1.87 - 1.81 (m, 1H, H-5), 1.74 - 1.63 (m, 2H, H-3, H-4), 1.62 - 1.58 (m, 2H, H-5'), 1.57 - 1.40 (m, 3H, H-3, H-10), 1.32 - 1.24 (m, 1H, H-4), 1.18 (d,  $J$  = 6.4 Hz, 3H, H-8'), 1.15 (d,  $J$  = 6.3 Hz, 3H, H-7'), 0.94 (d,  $J$  = 6,7 Hz, 3H, H-12), 0,93 (s, 3H, H-11).
- $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 112,2 (C-8), 64,6 (C-6'), 63,3 (C-4'), 47,0 (C-7), 45,1 (C-4), 41,9 (C-5'), 40,6 (C-1), 39,8 (C-6), 38,4 (C-10), 37,0 (C-5), 34,2 (C-4), 32,6 (C-9), 28,2 (C-3), 21,8 (C-8'), 21,4 (C-7'), 20,6 (C-11), 13,8 (C-12).
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = siehe Anhang.

Physikalische Daten 3. Fraktion:

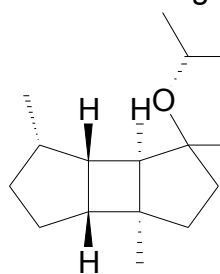
- Ausbeute: 259 mg (1.0 mmol, 26%).
- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.14.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = Gemisch dreier isomerer Acetale.

Physikalische Daten 4. Fraktion:

- Ausbeute: 236 mg (0.9 mmol, 23%).
- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.10.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = Gemisch dreier isomerer Acetale.

### 5.3.19 Darstellung von (5S)-Pentandiolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2.6</sup>]decan-8-on **66**<sup>[70]</sup>

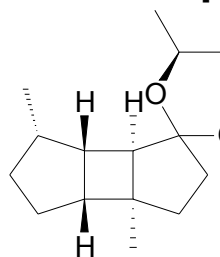
Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.18 mit (5S)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2.6</sup>]decan-8-on **53** (640 mg, 3.6 mmol), (2*RS*,4*RS*)-Pentandiol (380 mg, 3.6 mmol) und Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (35 mg, 0.14 mmol) in 20 ml Toluol. Es wurden 1.09 g Rohprodukt gewonnen.



Physikalische Daten: 1. Fraktion: (1*S*,2*R*,2*R'*,4*R'*,5*S*,6*S*,7*R*)-Pentan-2',4'-diolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2.6</sup>]decan-8-on **66**

- Ausbeute: 27 mg (0.1 mmol, 2.5%).
- *R<sub>f</sub>* (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.21.

- <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ [ppm]= siehe 5.3.18.
- <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ [ppm]= siehe 5.3.18.
- MS (70 eV): *m/z* (%)= siehe 5.3.18.
- HRMS: 264 [M]<sup>+</sup>: siehe 5.3.18.



Physikalische Daten 2. Fraktion: (1*S*,2*R*,2*S'*,4*S'*,5*S*,6*S*,7*R*)-Pentan-2',4'-diolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2.6</sup>]decan-8-on **66**

- Ausbeute: 15 mg (0.06 mmol, 1.4%).
- *R<sub>f</sub>* (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.18.

- <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = siehe 5.3.18.
- <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ [ppm] = siehe 5.3.18.
- MS (70 eV): *m/z* (%) = 5.3.18.

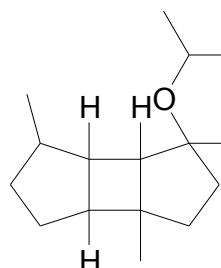
Physikalische Daten 3. Fraktion:

- Ausbeute: 162 mg (0.6 mmol, 15%).
- *R<sub>f</sub>* (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.14.
- MS (70 eV): *m/z* (%) = Gemisch dreier isomerer Acetale.

Physikalische Daten 4. Fraktion:

- Ausbeute: 140 mg (0.5 mmol, 13%).
- *R<sub>f</sub>* (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.10.
- MS (70 eV): *m/z* (%) = Gemisch dreier isomerer Acetale.

### 5.3.20 Darstellung von 2',4'-Pentandiolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2.6</sup>]decan-8-on **66**<sup>[69]</sup>



Reaktionsdurchführung analog zu 5.3.18 mit 1,5-Dimethyl-tricyclo[5,3,0,0<sup>2.6</sup>]decan-8-on **53** (800 mg, 4.5 mmol), (2*RS*,4*RS*)-Pentandiol (550 mg, 5.2 mmol) und Pyridinium-*p*-toluolsulfonat (44 mg, 0.17 mmol) in 25 ml Toluol.

Physikalische Daten 1. Fraktion:

- Ausbeute: 26 mg (0.14 mmol, 2%).
- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.21.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = s.o.

Physikalische Daten 2. Fraktion:

- Ausbeute: 14 mg (0.08 mmol, 1%).
- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.18.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = s.o.

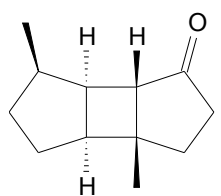
Physikalische Daten 3. Fraktion:

- Ausbeute: 240 mg (1.34 mmol, 17.5%).
- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.14.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = s.o.

Physikalische Daten 4. Fraktion:

- Ausbeute: 242 mg (1.35 mmol, 17.7%).
- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 60:1): 0.10.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = s.o.

### 5.3.21 Darstellung von (1*R*,2*S*,5*R*,6*R*,7*S*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2.6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[71]</sup>



Acetal **66** (1. Fraktion aus 5.3.18) (53 mg, 0.2 mmol), Natriumiodid (6 mg, 0.04 mmol) und Cer(III)chloridheptahydrat (144 mg, 0.39 mmol) wurden in 6 ml Acetonitril gelöst und eine Stunde unter Rückfluss erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde filtriert und am

Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wurde mit einem

Pentan-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 19:1 säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Die Ausbeute betrug 15% (5 mg, 0.03 mmol).

Physikalische Daten:

- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 9:1): 0.42.
- $[\alpha]_D^{20} = +2.42^\circ$  ( $c = 0.5$ , Diethylether).
- $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 2.71 - 2.62 (ddd,  $^2J = 17.5$  Hz,  $^3J = 9.2$  Hz,  $^3J = 0.8$  Hz, 1H, H-9<sub>ax</sub>), 2.56 - 2.41 (m, 2H, H-2, H-6), 2.36 - 2.28 (ddd,  $^2J = 9.6$  Hz,  $^3J = 6.4$  Hz,  $^3J = 1.6$  Hz, 1H, H-9<sub>eq</sub>), 2.07 (d,  $J = 3.4$  Hz, 1H, H-7), 2.04 - 1.97 (m, 1H, H-10), 1.96 - 1.85 (m, 2H, H-5, H-10), 1.82 - 1.74 (m, 2H, H-3, H-4), 1.60 - 1.51 (m, 1H, H-3), 1.33 - 1.23 (m, 1H, H-4), 1.00 (d,  $J = 6.7$  Hz, 3H, H-12), 0.93 (s, 3H, H-11).
- $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = 221.8 (C-8), 50.0 (C-7), 47.4 (C-2), 44.7 (C-6), 39.4 (C-1), 38.1 (C-9), 37.8 (C-10), 37.2 (C-5), 33.6 (C-4), 27.8 (C-3), 20.3 (C-11), 13.8 (C-12).
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = siehe 5.3.15.
- HRMS: 178  $[M]^+$ , gem.: 178.1359, ber.: 178.1358.

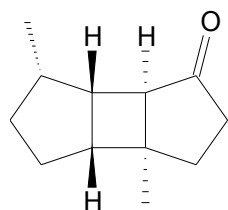
#### 5.3.22 Darstellung von (1*R*,2*S*,5*R*,6*R*,7*S*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[71]</sup>

Durchführung erfolgte analog zu 5.3.21 mit Acetal **66** (2. Fraktion aus 5.3.18) (16 mg, 0.06 mmol), Natriumiodid (2 mg, 0.013 mmol) und Cer(III)chloridheptahydrat (43 mg, 0.12 mmol) in 2 ml Acetonitril. Die Ausbeute betrug 50% (6 mg, 0.03 mmol).

Physikalische Daten:

- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 9:1): 0.42.
- $[\alpha]_D^{20} = +3.52^\circ$  ( $c = 0.6$ , Diethylether).
- $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = siehe 5.3.21.
- $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  [ppm] = siehe 5.3.21.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = siehe 5.3.21.
- HRMS: 178  $[M]^+$ : siehe 5.3.21.

### 5.3.23 Darstellung von (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[71]</sup>



Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.15 mit Acetal **66** (1. Fraktion aus 5.3.19) (10 mg, 0.04 mmol), Natriumiodid (1.2 mg, 0.01 mmol), Cer(III)chloridheptahydrat (27 mg, 0.07 mmol) in 1 ml Acetonitril. Die Ausbeute betrug 1.8 mg (0.01 mmol, 27%).

#### Physikalische Daten:

- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 9:1): 0.42.
- $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ$  ( $c = 0.18$ , Diethylether).
- $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta[\text{ppm}]$  = siehe 5.3.21.
- $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta[\text{ppm}]$  = siehe 5.3.21.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = siehe 5.3.21.
- HRMS: 178  $[\text{M}]^+$ : siehe 5.3.21.

### 5.3.24 Darstellung von (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[71]</sup>

Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.16 mit Acetal **66** (2. Fraktion aus 5.3.19) (50 mg, 0.19 mmol), Natriumiodid (5.8 mg, 0.04 mmol), Cer(III)chloridheptahydrat (135 mg, 0.36 mmol) in 5 ml Acetonitril. Die Ausbeute betrug 81% (27.4 mg, 0.15 mmol).

#### Physikalische Daten:

- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 9:1): 0.42.
- $[\alpha]_D^{20} = -141.42^\circ$  ( $c = 2.7$ , Diethylether).
- $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta[\text{ppm}]$  = siehe 5.3.21.
- $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta[\text{ppm}]$  = siehe 5.3.21.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = siehe 5.3.21.
- HRMS: 178  $[\text{M}]^+$ : siehe 5.3.21.

5.3.25 Darstellung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[71]</sup>

Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.15 mit 26 mg (0.1 mmol) Acetal **66** (1. Fraktion), 3 mg (0.02 mmol) Natriumiodid, 71 mg (0.19 mmol) Cer(III)chlorid-heptahydrat in 3 ml Acetonitril. Die Ausbeute betrug 10.8 mg (0.06 mmol, 60%).

Physikalische Daten:

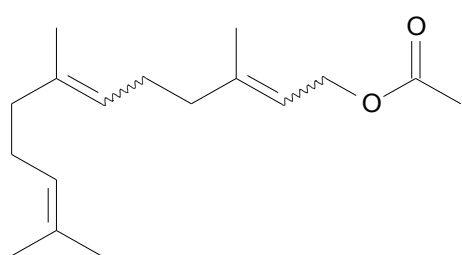
- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 9:1): 0.42.
- $[\alpha]_D^{20} = +16.85^\circ$  10.8 mg/ml Diethylether.
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = siehe 5.3.21.

5.3.26 Darstellung von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**<sup>[71]</sup>

Reaktionsdurchführung erfolgte analog zu 5.3.16 mit 38 mg (0.14 mmol) Acetal **66** (2. Fraktion), 5 mg (0.03 mmol) Natriumiodid, 103 mg (0.28 mmol) Cer(III)chlorid-heptahydrat in 4 ml Acetonitril. Die Ausbeute betrug 14 mg (0.08 mmol, 57 %).

Physikalische Daten:

- $R_f$  (Pentan / Diethylether = 9:1): 0.42.
- $[\alpha]_D^{20} = +17.96^\circ$  (c = 1.4, Diethylether).
- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = siehe 5.3.21.

5.3.26 Darstellung von 3,7,11-Trimethyldodeca-2,6,10-trienylacetat **74**<sup>[76]</sup>

Farnesol **73** (1.1 ml, 1 g, 4.5 mmol), Essigsäureanhydrid (490  $\mu$ l, 530 mg, 5.2 mmol) und Pyridin (0.5 ml, 491 mg, 6.2 mmol) wurden in 10 ml Dichlormethan gelöst und 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die Reaktionslösung wurde am

Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und mit einem Petan-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 9:1 säulenchromatographisch getrennt. Es wurden 85% Ausbeute (1.01g, 3.8 mmol) Farnesylacetat **74** isoliert.

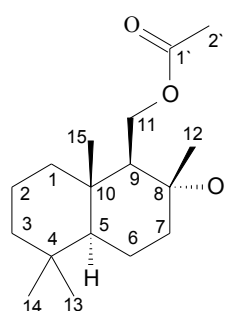
Physikalische Daten:

- $R_f$  (Pentan/Diethylether = 9:1): 0.5.



- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 264 (0.6) [ $M^+$ ], 249 (0.1), 221 (0.1), 204 (1), 189 (4), 175 (1), 161 (5), 147 (2), 136 (13), 121 (10), 107 (15), 93 (31), 81 (30), 69 (100), 55 (11), 53 (15), 43 (60), 41 (63).

### 5.3.27 Darstellung von Drimandiolacetat **75**<sup>[77]</sup>



Farnesylacetat **74** (1.89 g, 7 mmol) wurden in 15 ml 2-Nitropropan gelöst und auf  $-80^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Dann wurde tropfenweise Fluorsulfonsäure (4 ml, 2 g, 20 mmol), in 4 ml 2-Nitropropan gelöst, zugegeben und 30 Minuten gerührt. Zur Aufarbeitung wurde Triethylamin (10 ml, 7 g, 69 mmol) zugegeben und auf Raumtemperatur erwärmt. Nun wurde mit 20 ml Wasser verdünnt

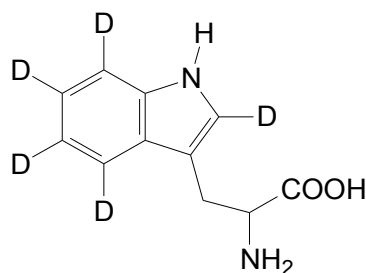
und je dreimal mit Pentan und Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittels befreit. Das Rohprodukt wurde mit einem Pentan-Diethylether-Gemisch im Verhältnis 1:1 säulenchromatographisch gereinigt. Es wurden 0.72 g (2.6 mmol, 37% Ausbeute) Drimandiolacetat **75** isoliert.

#### Physikalische Daten:

-  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 4.49 (dd,  $J = 11.7$  Hz,  $J = 3.2$  Hz, 1H, H-11), 4.15 (dd,  $J = 11.7$ ,  $J = 5.8$  Hz, 1H, H-11), 2.28 (b, 1H, OH), 1.78 - 1.75 (m, 1H, H-7), 1.66 (s, 3H, H-2'), 1.54 - 1.51 (m, 1H, H-1), 1.45 - 1.35 (m, 4H, H-2, H-6, H-7, H-9), 1.32 - 1.30 (m, 1H, H-2), 1.28 - 1.25 (m, 1H, H-3), 1.07 - 1.03 (m, 1H, H-3), 1.01 (s, 3H, H-12), 1.01 - 0.98 (m, 1H, H-6), 0.97 - 0.90 (m, 1H, H-1), 0.77 (s, 3H, H-14), 0.73 (dd,  $J = 12.6$ ,  $J = 2.2$  Hz, 1H, H-5), 0.69 (s, 3H, H-13), 0.62 (s, 3H, H-15).

-  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  [ppm] = 170.6 (C'-1), 72.0 (C-8), 62.4 (C-11), 60.3 (C-9), 55.6 (C-5), 44.4 (C-7), 42.0 (C-3), 39.8 (C-1), 38.1 (C-10), 33.5 (C-13), 33.2 (C-4), 24.7 (C-12), 21.6 (C-14), 20.8 (C-2'), 20.5 (C-6), 18.7 (C-2), 15.8 (C-15).

MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 240 (1), 222 (1), 207 (5), 204 (2), 189 (7), 181 (3), 179 (3), 166 (6), 164 (6), 153 (5), 149 (9), 137 (18), 121 (24), 109 (16), 95 (25), 93 (19), 81 (45), 71 (16), 69 (17), 59 (39), 55 (21), 43 (100), 41 (24).

5.3.28 Darstellung von [D<sub>5</sub>]-L-Tryptophan **84**<sup>[83]</sup>

L-Tryptophan (600 mg, 2.9 mmol) wurde in 4.0 ml D<sub>2</sub>O, 0.8 ml DCl und 0.2 ml Mercaptoessigsäure gelöst. Die Reaktionslösung wird dreimal im Methanol-Stickstoff-Bad entgast und anschließend 4 h auf 110°C erhitzt. Die Reaktionslösung wird mehrfach mit Ethylacetat extrahiert und vom Lösungsmittel befreit. Der gewonnene Feststoff

wird mit Wasser gewaschen und bis zur Trockene eingengt. Es werden 360 mg (60% Ausbeute) [D<sub>5</sub>]-L-Tryptophan **84** gewonnen.

Physikalische Daten:

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 209 (5) [M<sup>+</sup>], 135 (100), 160 (3), 134 (50), 107 (8), 92 (7), 82 (2).

5.3.29 Darstellung von [D<sub>2</sub>]-L-Tyrosin **85**<sup>[83]</sup>

L-Tyrosin (525 mg, 2.9 mmol) wurde in 4.0 ml D<sub>2</sub>O, 0.8 ml DCl und 0.2 ml Mercaptoessigsäure gelöst. Die Reaktionslösung wird dreimal im Methanol-Stickstoff-Bad entgast und anschließend 4 h auf 110°C erhitzt. Die Reaktionslösung wird mehrfach mit Ethylacetat extrahiert und vom Lösungsmittel befreit. Der gewonnene Feststoff wird mit Wasser gewaschen und bis zur Trockene eingengt. Es werden 393 mg (75% Ausbeute) [D<sub>2</sub>]-L-Tyrosin **85** gewonnen.

Physikalische Daten:

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 183 (6) [M<sup>+</sup>], 109 (100), 165 (0.8), 149 (0.4), 137 (6), 121 (2), 92 (5), 79 (10), 74 (5), 55 (4), 51 (4).

5.3.30 Darstellung von [D<sub>2</sub>]-Nicotinsäure **86**<sup>[84]</sup>

1 ml wässrige Raney-Nickel-Lösung (pH ≈ 10) wurde im Vakuum vom Wasser befreit. Zu dem Raney-Nickel wurden 2 ml (111 mmol) Deuteriumoxid (D<sub>2</sub>O) gegeben und 1 h bei 60 °C gerührt. Nach Abkühlen der Suspension wurden 500 mg (4.1 mmol) Nicotinsäure zugegeben und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 16 h wurde die Suspension abfiltriert und mit D<sub>2</sub>O und Methanol gespült. Nach Entfernung

des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt durch Umkristallisation aus Ethanol gereinigt und es wurden 4.7 mg (0.038 mmol, 0.93% Ausbeute) [D<sub>2</sub>]-Nicotinsäure **86** erhalten.

Physikalische Daten:

- MS (70 eV):  $m/z$  (%) = 125 (36) [M<sup>+</sup>], 123 (16), 119 (4), 107 (16), 106 (31), 105 (11), 91 (4), 80 (23), 78 (24), 77 (9), 67 (2), 60 (2), 53 (12), 52 (33), 51 (33), 50 (17), 49 (12), 44 (100), 41 (9).

## 6 LITERATUR

- [1] K. Dettner, W. Peters, Lehrbuch der Entomologie, *Gustav Fischer Verlag*, Stuttgart, **1999**.
- [2] G. Eisenbeis, W. Wichard, Atlas zur Biologie der Bodenarthropoden, *Gustav Fischer Verlag*, Stuttgart, **1985**.
- [3] S. P. Hopkins, Biology of springtails, *Oxford University Press*, **1997**.
- [4] W. Dunger, Tiere im Boden, *A. Ziemsen Verlag*, **1983**.
- [5] C. Messer, K. Dettner, S. Schulz, W. Franke, *Pedobiologia*, **1999**, 43, 174-182.
- [6] H. Gisin, Collembolenfauna Europas, *Museum d'Historie Naturelle*, **1960**.
- [7] F. Nardi, G. Spinsanti, J. L. Boore, A. Carapelli, R. Dallai, F. Frati *Science*, **2003**, 299, 1887-1889.
- [8] C. Bitzer, Foto *Ceratophysella denticulata*.
- [9] C. Bitzer, G. Brasse, K. Dettner, S. Schulz, *J. Chem. Ecol.*, **2004**, 30, 8, 1591-1601.
- [10] W. Steglich, B. Fugmann, S. Lang-Fugmann, Naturstoffe, Römpp Lexikon, *Georg Thieme Verlag*, **1997**.
- [11] J. Falbe, M. Regitz, Römpp Chemie Lexikon, *Georg Thieme Verlag*, **1989**.
- [12] K. Blau, A. Dabre, Handbook of Derivates for Chromatography, *John Wiley & Sons*, New York, **1993**.
- [13] HP Mass Spectral Libraries, *VCH-Wiley*, **1998**.
- [14] I. A. Pearl, *J. Org. Chem.*, **1947**, 12, 85-88.
- [15] P. Metzger, E. Casadevall, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 34, 3931-3934.
- [16] P. P. Fu, R. G. Harvey, *Chem. Rev.*, **1978**, 78, 317.
- [17] B. A. Leonhardt, E. D. DeVilbiss, *J. Chromatogr.*, **1985**, 322, 484-490.
- [18] H.-R. Buser, H. Arn, P. Guerin, S. Rauscher, *Anal. Chem.*, **1983**, 55, 818-822.
- [19] M. L. Rueppel, H. Rapoport, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, 94, 3877.
- [20] F. W. McLafferty, F. Turecek, Interpretation von Massenspektren, *Spektrum Akademischer Verlag*, **1995**.
- [21] E. Pretsch, P. Bühlmann, C. Affolter, M. Badertscher, Spektroskopische

- Daten zur Strukturaufklärung org. Verbindungen, *Springer Verlag*, **2001**.
- [22] U. Zettel, J. Zettel, *Acta Zool. Fennica*, **1994**, 195, 154-156.
- [23] J. Zettel, Foto *Ceratophysella sigillata*.
- [24] I. Pfander, J. Zettel, *Pedobiologia*, **2004**, 48, 575-580.
- [25] J. Pawliszyn, Solid Phase Microextraction: Theory and Practice, Wiley-VCH, **1997**.
- [26] J. Donath, W. Boland, *Phytochem.*, **1995**, 39, 785-790.
- [27] B. W. Zilkowski, R. J. Bartelt, D. Blumberg, D. G. James, D. K. Weaver, *J. Chem. Ecol.*, **1999**, 25, 1, 229 - 252
- [28] K. Grob, F. Zürcher, *J. Chromatogr.*, **1976**, 117, 285 - 294
- [29] S. Schulz, J. Fuhlendorff, H. Reichenbach, *Tetraherdon*, **2004**, 60, 3863 - 3872.
- [30] J. Dickschadt, H. B. Bode, R. Müller, S. Schulz, *J. Org. Chem.*, submitted.
- [31] D. Spiteller, A. Jux, J. Piel, W. Boland, *Phytochemistry*, **2002**, 61, 827-834.
- [32] R. Carlson, U. Larsson, L. Hansson, *Acta Chim. Scand.*, **1992**, 46, 1211 - 1214
- [33] M. Pfau, G. Revial, A. Guingant, J. d'Angelo, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**
- [34] R. v. d. Steen, P. L. Biesheuvel, C. Erkelens, R. A. Mathies, J. Lugtenburg, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1989**, 108, 83 - 93
- [35] A. Saito, A. Tanaka, T. Oritani, *Tetrahedron Asymmetry*, **1996**, 7, 10, 2928-2931.
- [36] <http://www.eurochlor.org/chlorine/science/Gribble/gribble.htm>, **31.03.2005**.
- [37] W. Zapala, K. Kaczmarek, T. Kowalska, *Journal of Chromatographic Science*, **2002**, 40, 10, 575-580.
- [38] G. Socrates, Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies, *Wiley & Sons*, **2001**.
- [39] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 21, 7512-7515.
- [40] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie, *Georg Thieme Verlag*, **2002**.
- [41] A. E. Aliev, K. D. M. Harris, *Mag. Res. Chem.*, **1993**, 31, 54-57.
- [42] H. Friebolin, Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie, *Wiley-VCH*, **1999**.

- [43] J. Grunenberg, H. Hopf, M. Bahadir, A. Pieper, R. Vogt, H. Wichmann, *Chemical Physics Letters*, **2002**, 366, 1-8.
- [44] H.-J. Hübschmann, Handbuch der GC/MS, VCH, **1996**.
- [45] C. Bitzer, Foto *Onychiurus spec.*.
- [46] <http://www.stevehopkin.co.uk/collembolagallery/>, **07.04.2005**.
- [47] C. Messer, Dissertation, Universität Bayreuth, **1999**
- [48] M. Donike, *J. Chromatogr.*, **1975**, 115, 591-595
- [49] K.-D. Müller, H. Husmann, H. P. Nalik, G. Schomburg, *Chromatographia*, **1990**, 30, 245-248.
- [50] J. Glastrup, *Chromatographia*, **1998**, 827, 133.
- [51] S. Schulz, C. Messer, K. Dettner, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 2077-2080.
- [52] C. Bitzer, Dissertation, Universität Bayreuth, submitted.
- [53] S. Fietz-Razavian, S. Schulz, I. Dix, P. Jones, *Chem. Comm.*, **2001**, 2154-2155.
- [54] D. Joulain, W. A. König, The atlas of spectral data of sesquiterpene hydrocarbons, *E. B. -Verlag Hamburg*, **1998**.
- [55] G. M. König, A. D. Wright, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 3837-3840.
- [56] S. H. Reuz, C.-L. Wu, H. Muhle, W. A. König, *Phytochemistry*, **2004**, 65, 2277-2291.
- [57] K. Nabeta, K. Yamamoto, M. Hashimoto, H. Koshino, K. Funatsuki, K. Katoh, *Chem. Commun.*, **1998**, 1485.
- [58] B. C. Ranu, D. C. Sarkar, M. K. Basu, *Tetrahedron*, **1989**, 45, 10, 3107-3114.
- [59] Houben-Weyl, Stereoselective Synthesis, *Georg Thieme Verlag*, **1996**
- [60] W. A. Nugent, J. Feldmann, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 8992-8998.
- [61] M. Tanaka, K. Tomioka, K. Koga, *Tetrahedron*, **1994**, 50, 45, 12829-12842.
- [62] W. G. Dauben, B. A. Kowalczyk, *Tetrahedron Lett.*, **1990**, 31, 5, 635-638.
- [63] G. K. Kabalka, S. T. Summers, *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 1217-1218.
- [64] M. Chu, R. M. Coates, *J. Org. Chem.*, **1992**, 57, 4590-4597.
- [65] M. T. Crimmins, T. L. Reinhold, *Org. React.*, **1993**, 44, 297-588.

- [66] M. Demuth, G. Mikhail, *Synthesis*, **1989**, 145-162.
- [67] K. Y. Burstein, E. P. Serebryakov, *Tetrahedron*, **1978**, 34, 3233-3238.
- [68] I. Flemming, Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen, *Wiley-VCH*, **1979**.
- [69] B. C. Ranu, D. C. Rana, M. K. Basu, *Tetrahedron*, **1989**, 45, 10, 3107-3114.
- [70] M. Kurihara, W. Hakamata, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 9, 3413-3415.
- [71] J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, S. Raghavendra, M. Satyanarayana, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 26, 4679-4681 .
- [72] W.A. König, *Chirality*, **1998**, 65, 499.
- [73] K. Soai, S. Ookawa, *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 4000.
- [74] E. Breitmeier, Terpene, *Teubner Studienbücher*, **1999**.
- [75] W. A. König, D. H. Hochmuth, D. Joulain, Terpenoids and Related Constituents of Essential Oils, **2002**.
- [76] T. Takahashi, H. Nemoto, Y. Kanda, J. Tsuji, Y. Fukazawa, *Tetrahedron*, **1987**, 43, 23, 5499-5520.
- [77] M. P. Polovinka, N. D. Unzur, V. B. Perutskii, D. V. Korchagina, Y. V. Gatilov, *J. Org. Chem.*, **1991**, 27, 10, 1871-1885.
- [78] H. Tanimoto, T. Oritani, *Tetrahedron Asymmetry*, **1996**, 7, 6, 1695-1704.
- [79] J. R. Hlubucek, A. J. Aasen, S. O. Almqvist, C. R. Enzell, *Organic Chemistry and Biochemistry*, **1974**, 28, 289-294.
- [80] <http://www.stevehopkin.co.uk/collembolagallery/>, **15.05.2005**.
- [81] K. Dettner, A. Scheuerlein, P. Fabian, S. Schulz, W. Francke, *J. Chem. Ecol.*, **1996**, 22, 1051-1074.
- [82] E. Nilsson, G. Bengtsson, *J. Chem. Ecol.*, **2004**, 30, 7, 1431-1443.
- [83] Y. Oba, S. Kato, M. Ojika, S. Inouye, *Tetrahedron Lett.*, **2002**, 43, 2389-2392.
- [84] P. M. Pojer, *Tetrahedron Lett.*, **1984**, 28, 23, 2507-2508.
- [85] H. Höke, R. Zellerhoff, *Toxicology*, **1998**, 126, 1-7.
- [86] K. D. Müller, *Chromatographia*, **1990**, 30, 245.

## 7 ABKÜRZUNGEN

[ $\alpha$ ]	Drehwert
amu	Atomic Mass Units
b	breit
B3LYP	Becke 3 Parameter Lee Young Parr
c	Konzentration [g / 100 ml]
CLSA	Closed Loop Stripping Apparatus
COSY	Correlated Spektroskopie
$\delta$	Chemische Verschiebung
d	Dublett
DBE	Doppelbindungsäquivalente
DC	Dünnschichtchromatographie
DAT	Hydrodex-6-TBDMS-2,3-di-O-acetyl- $\beta$ -cyclodextrin
Diazald	<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -nitroso- <i>p</i> -toluolsulfonamid
DIBALH	Diisobutylaluminiumhydrid
DMDS	Dimethyldisulfid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dr	Diastereomerenüberschuss
ee	Enantiomerenüberschuss
EI	Electron Impact
Et	Ethyl
FTIR	Fourier Transformation Infrared Spectroscopy
Grubbs-Kat.	Bis-(tricyclohexylphosphin)-benzylidineruthenium-(IV)-dichlorid
GC	Gaschromatographie
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HRMS	High Resolution Mass Spectrometry
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Coherence
i.D.	Innendurchmesser
IR	Infrarotspektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante

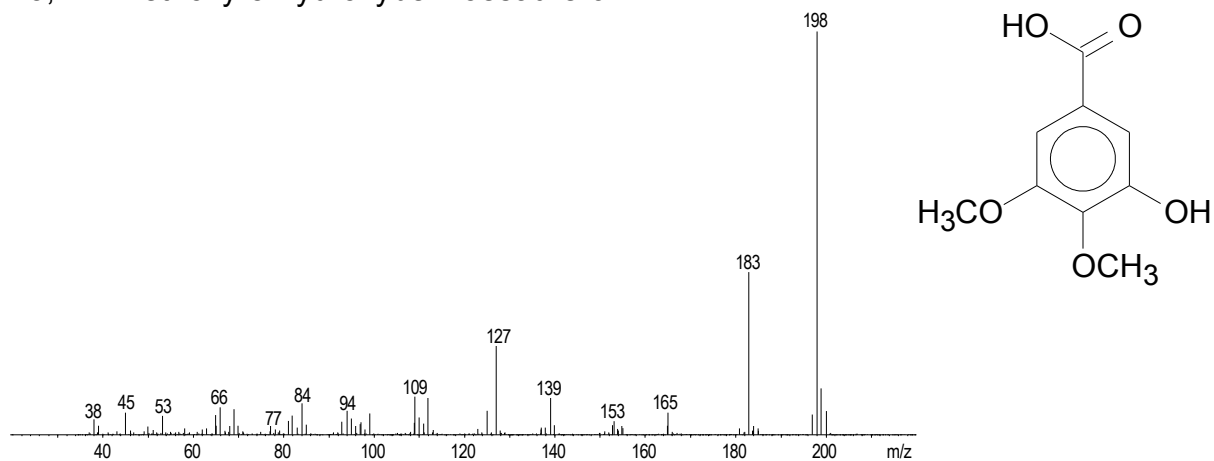


LAH	Lithiumaluminiumhydrid
M <sup>+</sup>	Molekularion
<i>m</i> CPBA	<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MS	Massenspektrometrie
MSTFA	<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -(trimethylsilyl)-2,2,2-trifluoracetamid
<i>m/z</i>	Masse pro Elementarladung
NMR	Kernresonanzspektroskopie
NOESY	Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy
ppm	parts per million
q	Quartett
R	Rest
s	Singulett
SAMP	( <i>S</i> )-(-)- <i>N</i> -Amino-2-(methoxymethyl)-pyrrolidin
SPME	Solid Phase Micro Extraction
t	Triplett
TBDMSIM	1-( <i>tert.</i> -Butyl-dimethylsilyl)-imidazol
TBDMS	<i>tert.</i> -Butyldimethylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Tetramethylsilan (NMR)
TMSO	Trimethylsilyloxy
TMSH	Trimethylsulfoniumhydroxid
TOCSY	Total Correlation Spectroscopy

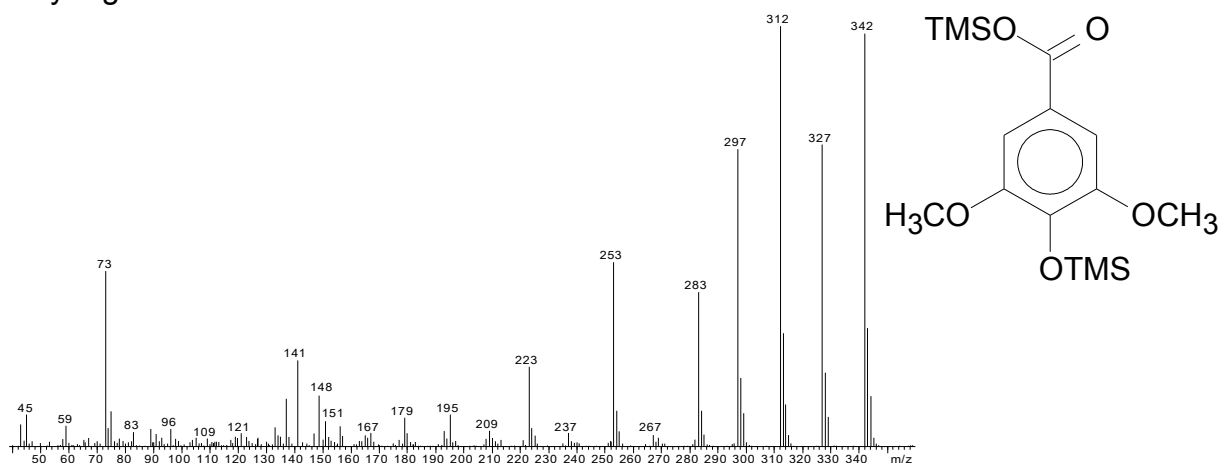
## 8 ANHANG

### 8.1 Massenspektren

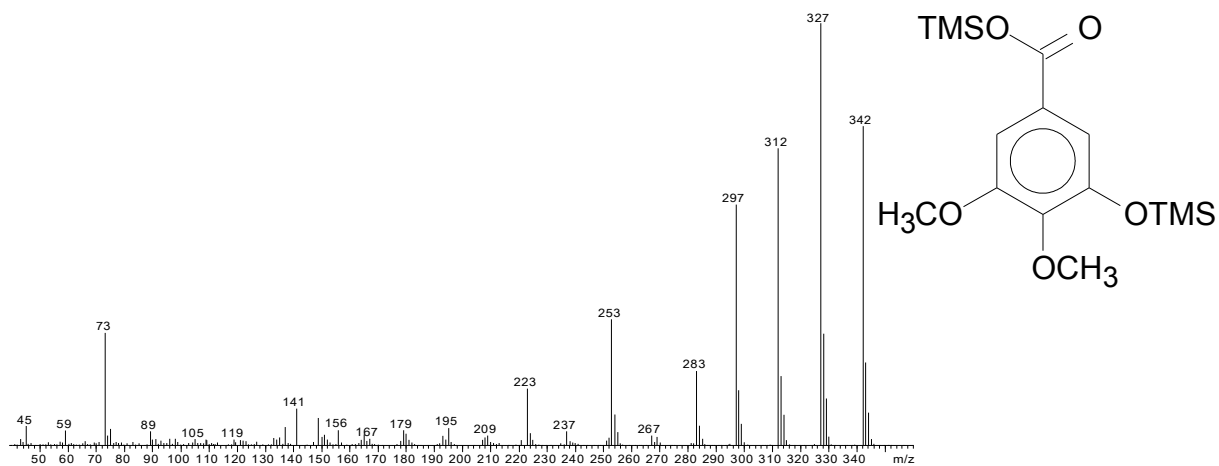
#### - 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure **6**



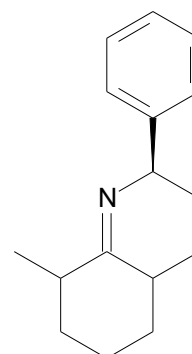
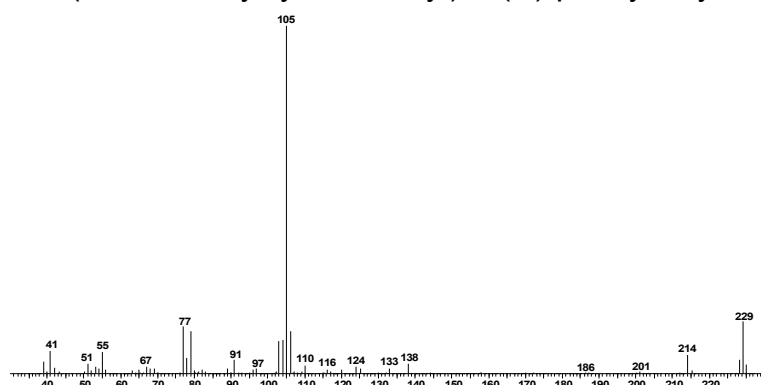
#### - Syringasäure-TMS-Derivat **12**



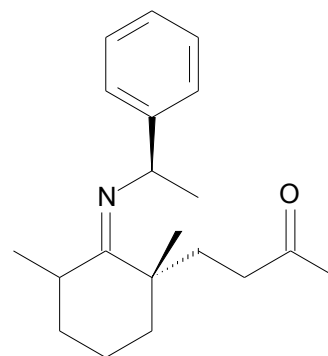
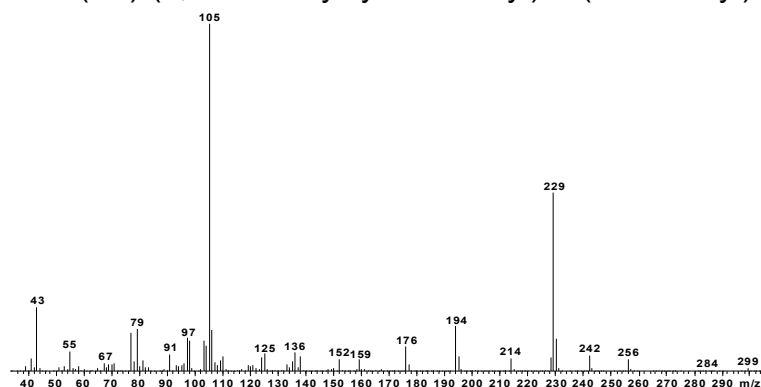
#### - 3,4-Dimethoxy-5-hydroxybenzoesäure-TMS-Derivat



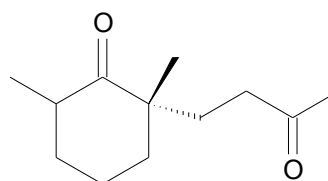
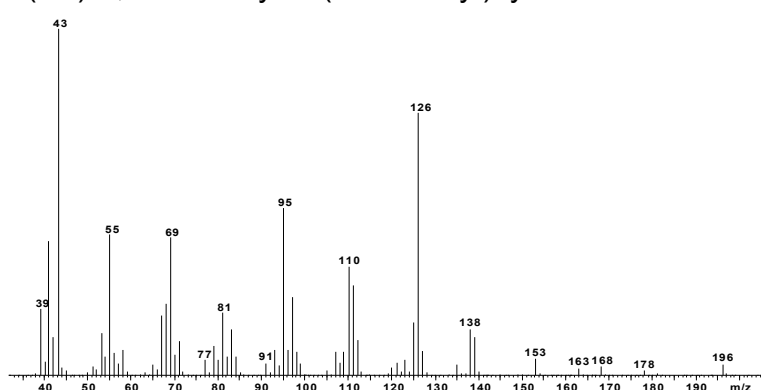
- *N*-(2,6-Dimethylcyclohexenyl)-1-(*R*)-phenylethylamin **26**



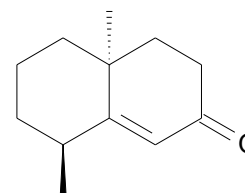
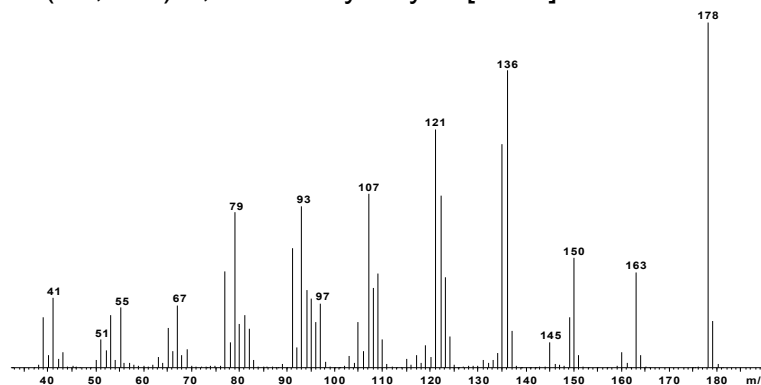
- *N*-(2*S*)-(2,6-Dimethylcyclohexenyl)-2-(3-oxobutyl)-1-(*R*)-phenylethylamin **27**



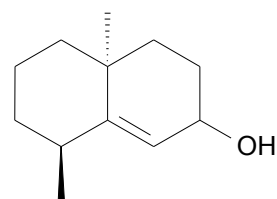
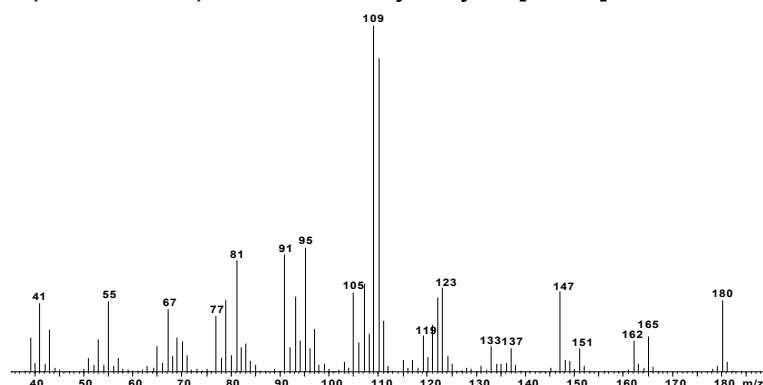
- (2*S*)-2,6-Dimethyl-2-(3-oxobutyl)cyclohexanon **28**



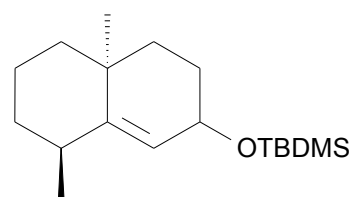
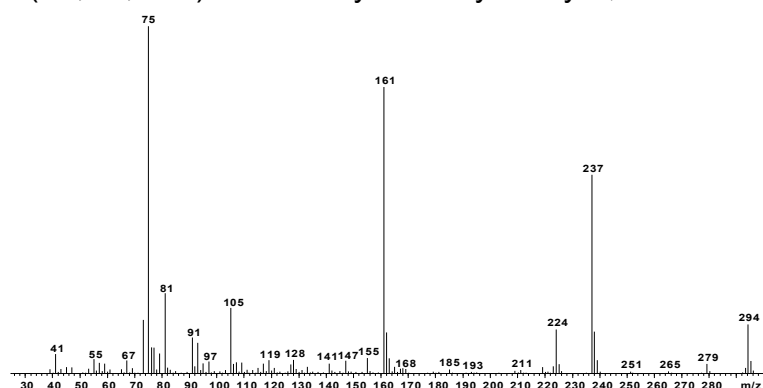
- (6*S*,10*S*)-6,1-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-on **29**



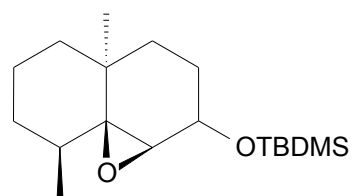
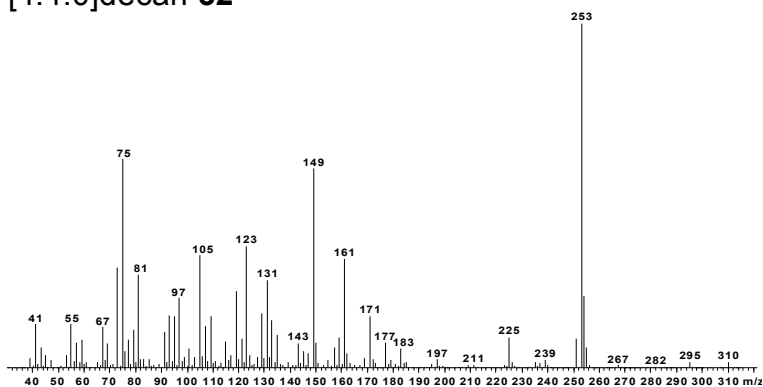
- (3*S*,6*S*,10*S*)-6,10-Dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en-3-ol **30**



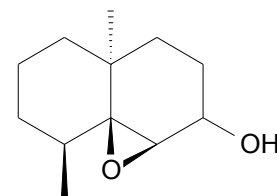
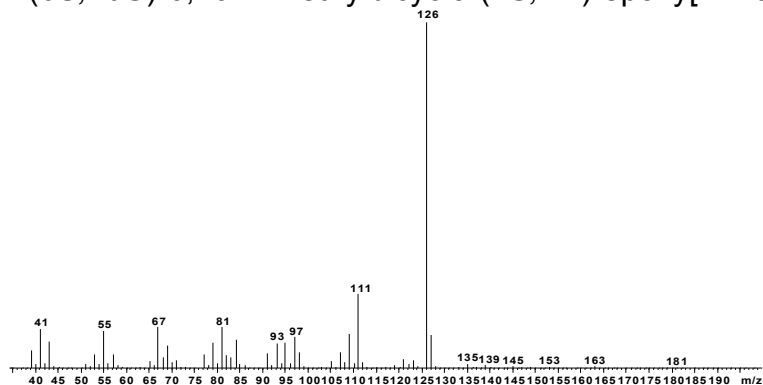
- (3*S*,6*S*,10*S*)-3-*tert*-Butyldimethylsiloxy-3,10-dimethylbicyclo[4.4.0]dec-1-en **31**



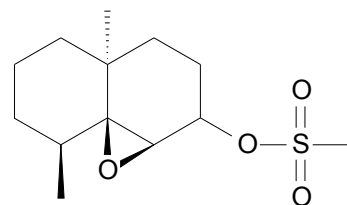
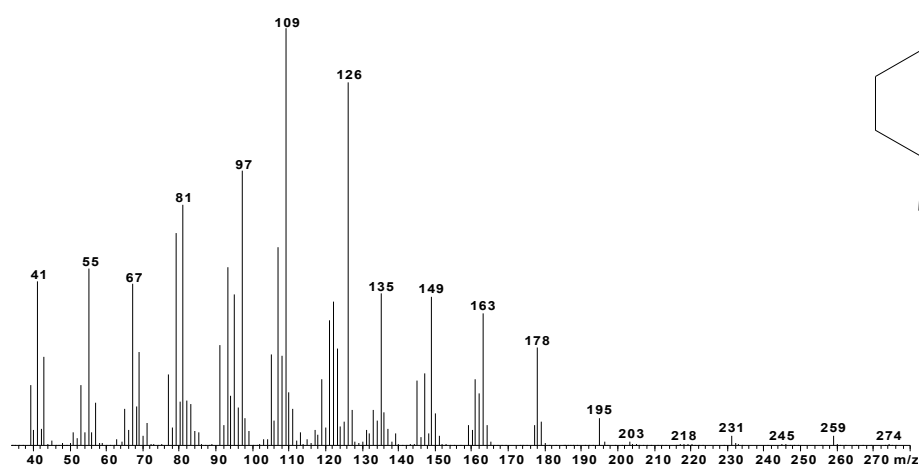
- (1*S*,2*R*,3*S*,6*S*,10*S*)-3-*tert*-Butyldimethylsiloxy-6,10-dimethylbicyclo-1,2-epoxy-  
[4.4.0]decan **32**



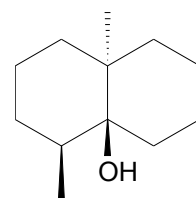
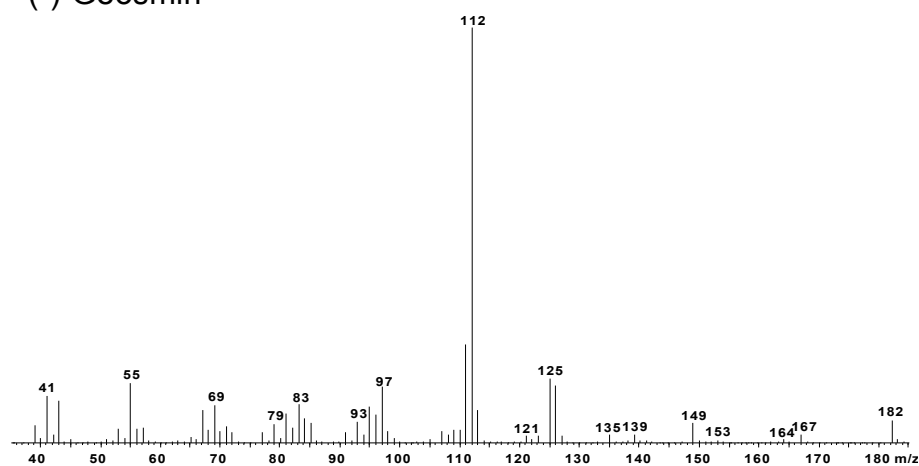
- (6*S*,10*S*)-6,10-Dimethylbicyclo-(1*S*,2*R*)-epoxy[4.4.0]decan-3-ol **33**



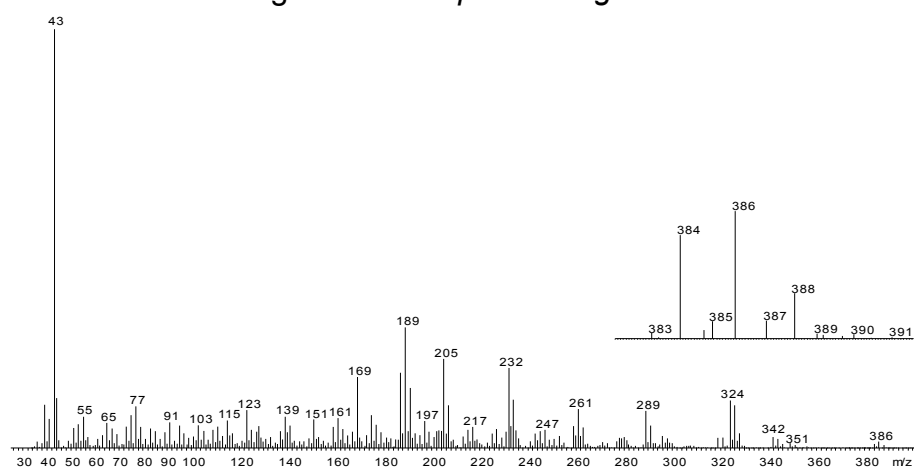
- (6*S*,10*S*)-6,10-Dimethylbicyclo-(1*S*,2*R*)-epoxy[4.4.0]decan-3-ylsulfonat **34**



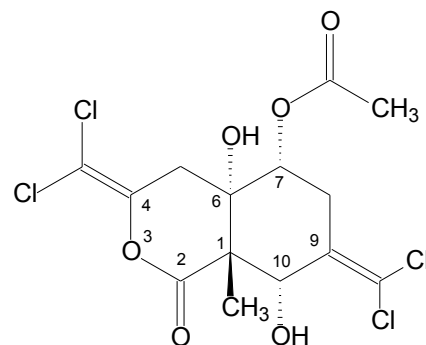
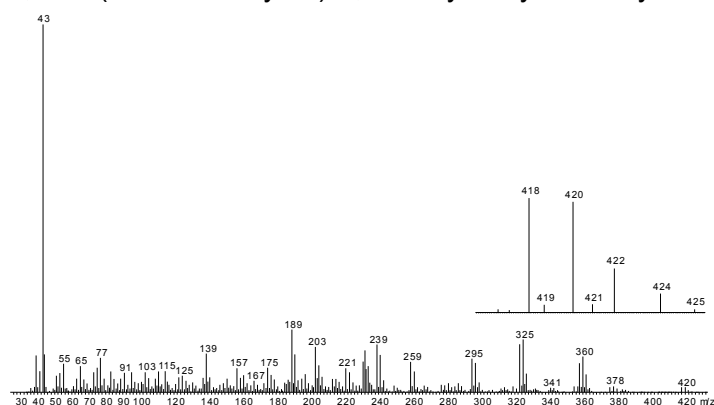
- (-)-Geosmin



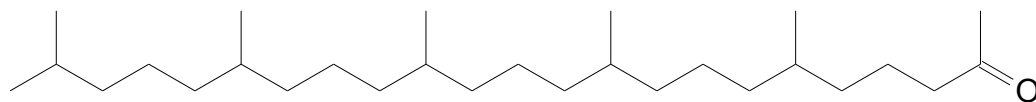
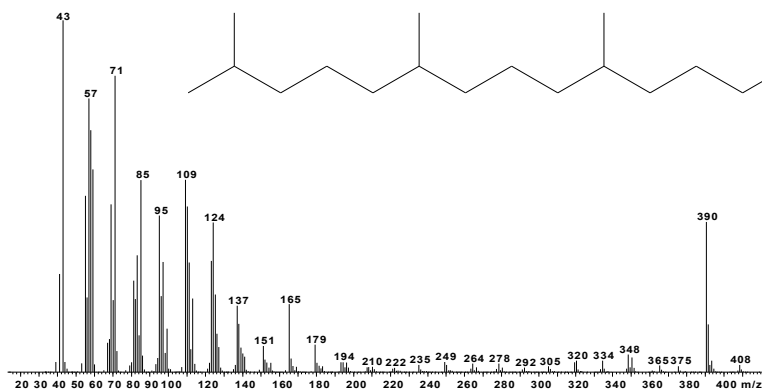
-Trichlorverbindung aus *Ceratophsella sigilata*



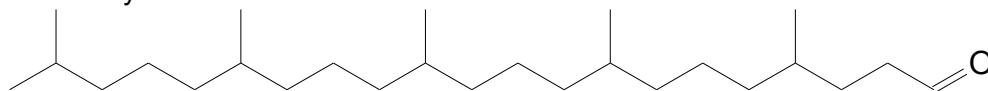
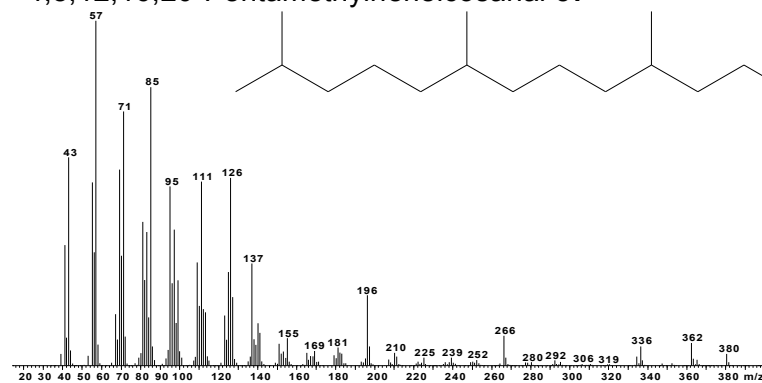
-Tetrachlorverbindung aus *Ceratophsella sigilata*: (1*SR*,6*SR*,7*RS*,10*RS*)-7-Acetyloxy-4,9-bis(dichlormethylen)-6,10-dihydroxy-1-methyl-3-oxabicyclo[4.4.0]decan-2-on **42**



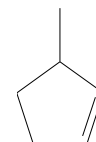
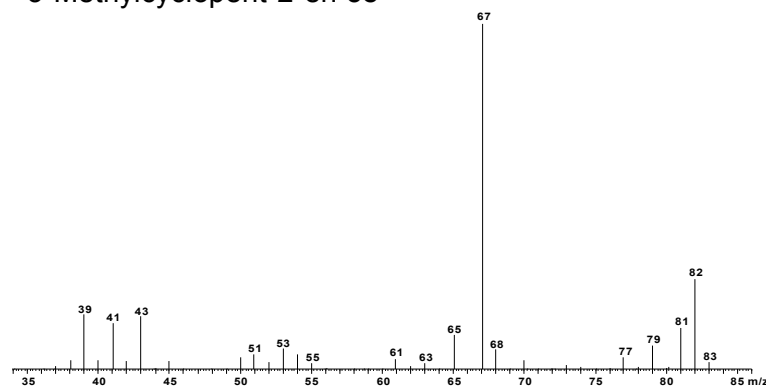
- 6,10,14,18,22-Pentamethyltricosan-2-on **56**



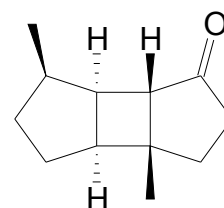
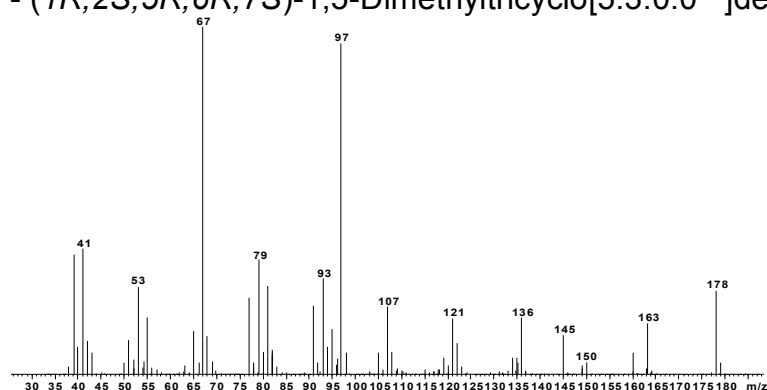
- 4,8,12,16,20-Pentamethylheneicosanal **57**



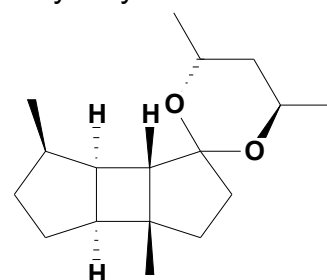
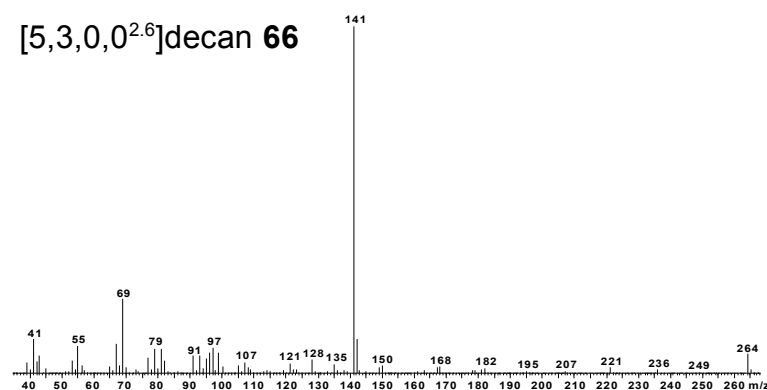
- 3-Methylcyclopent-2-en **58**



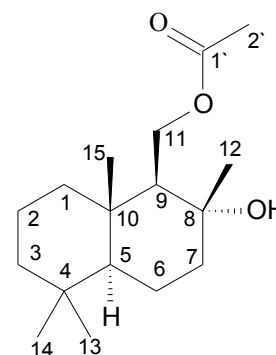
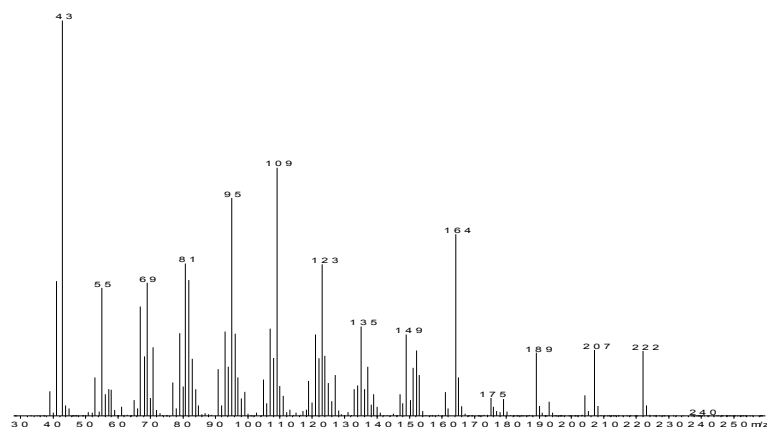
- (1*R*,2*S*,5*R*,6*R*,7*S*)-1,5-Dimethyltricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**



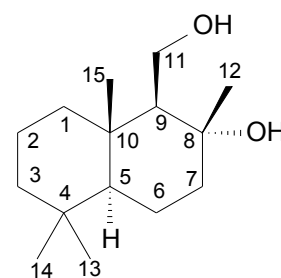
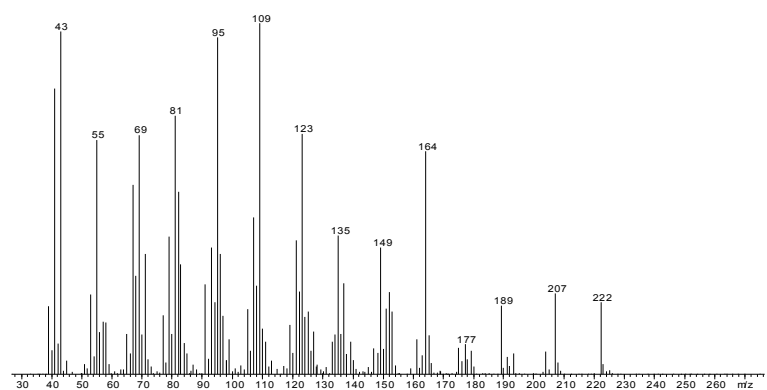
-(5*R*,4'*R*,6'*R*)-Spiro-(4',6'-dimethyl-1',3'-dioxan-2',8-1,5-dimethyltricyclo[5,3,0,0<sup>2,6</sup>]decan **66**



- Drimandiolacetat **75**

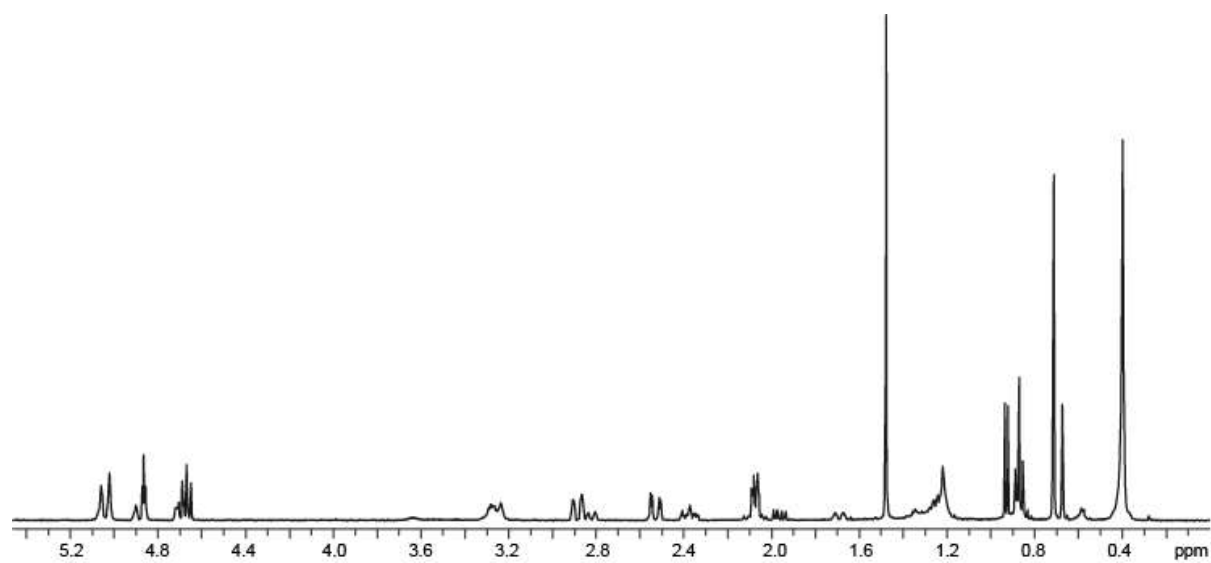


- Drimandiol **70**

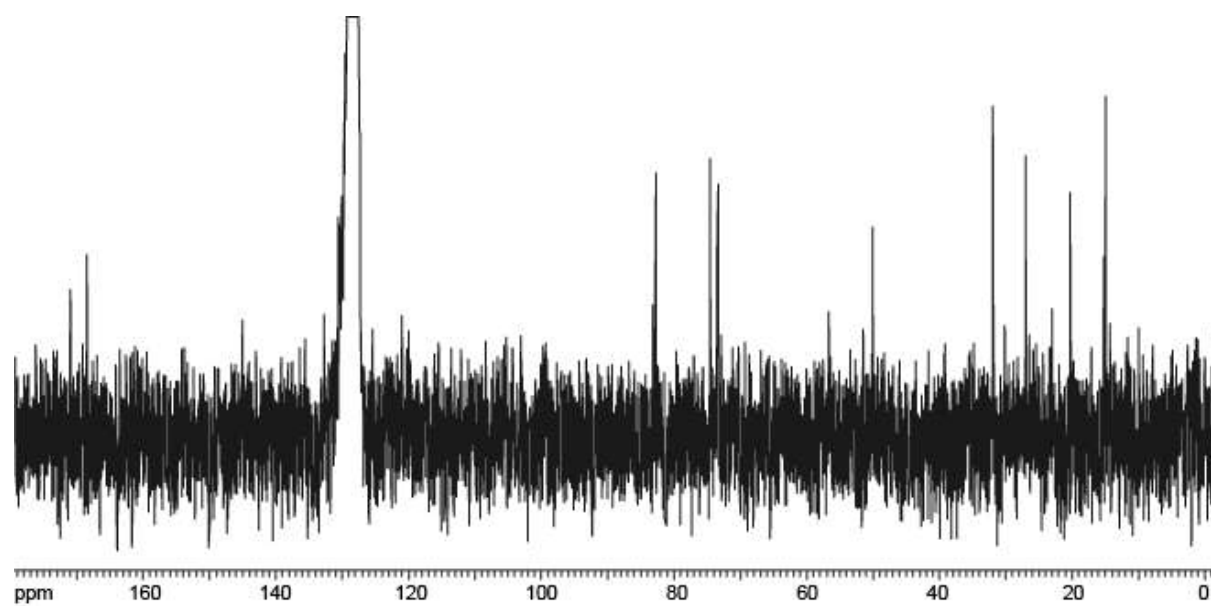


## 8.2 NMR-Spektren

-  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von Sigillin **41**



-  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von Sigillin **41**





- Ergebnisse aus  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR und DEPT Experimenten [ppm] von Sigillin **41**

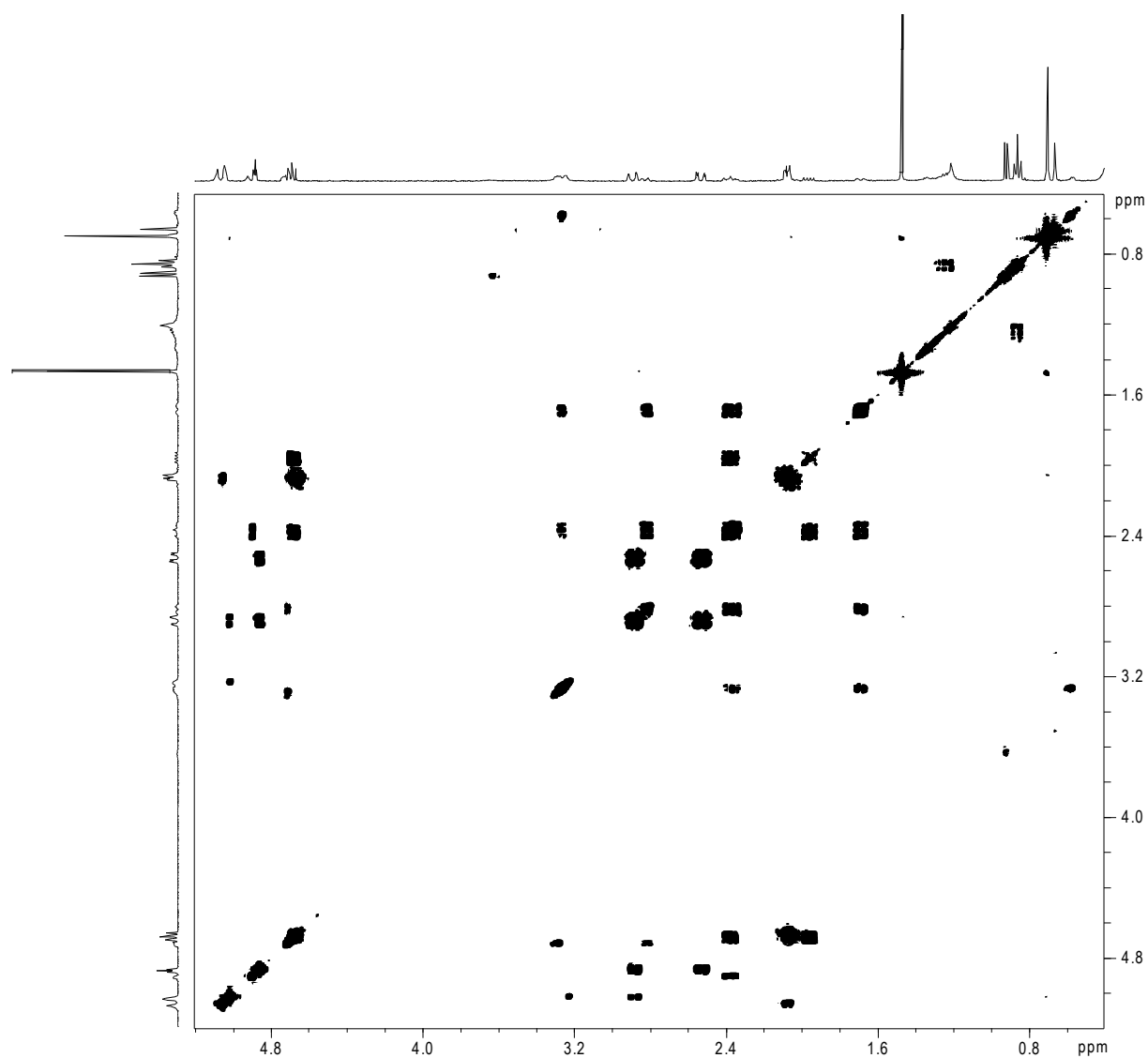
$\delta_{\text{C}}$ [ppm]	DEPT	$\delta_{\text{H}}$ [ppm]	n (H)	Mult.	$J$ [Hz]
170,9	C=O				
168,4	C=O				
130,5	C=C				
121,0	C=C				
		5,14	1 (OH)	t	~2,0; 1,0
99,3	C				
82,7	CH	4,69	1	dd	7,4;8,6
74,5	CH	4,88	1	t	2,90
73,4	C				
73,0	CH	5,06	1	br o. s	-
50,0	C				
		3,48	1 (OH)	br	-
31,9	CH <sub>2</sub>	2,11	1	m	14,6; 8,8; 2,3
		2,08	1	m	14,6; 7,2; 1,1
27,0	CH <sub>2</sub>	2,90	1	ddd	15,8; 2,7; 1,3
		2,57	1	dd	15,8; 3,2
20,3	CH <sub>3</sub>	1,50	3	s	-
14,9	CH <sub>3</sub>	0,74	3	s	-

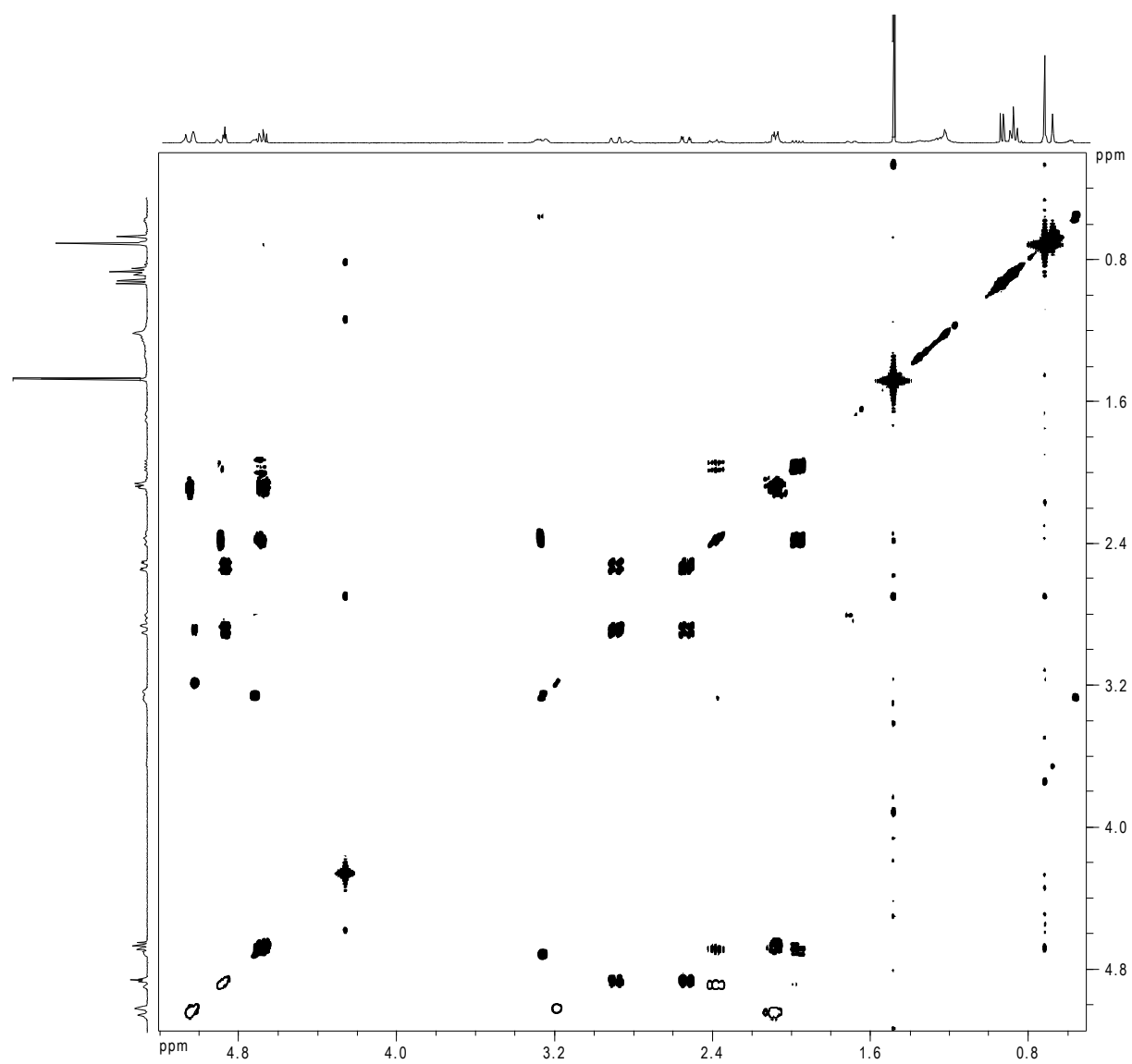
- Kopplungen der  $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -COSY,  $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -COSY-LR und  $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -NOESY-Experimente von Sigillin **41**; C =  $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -COSY; L =  $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -COSY-LR; N =  $^1\text{H}$ , $^1\text{H}$ -NOESY; [ppm]

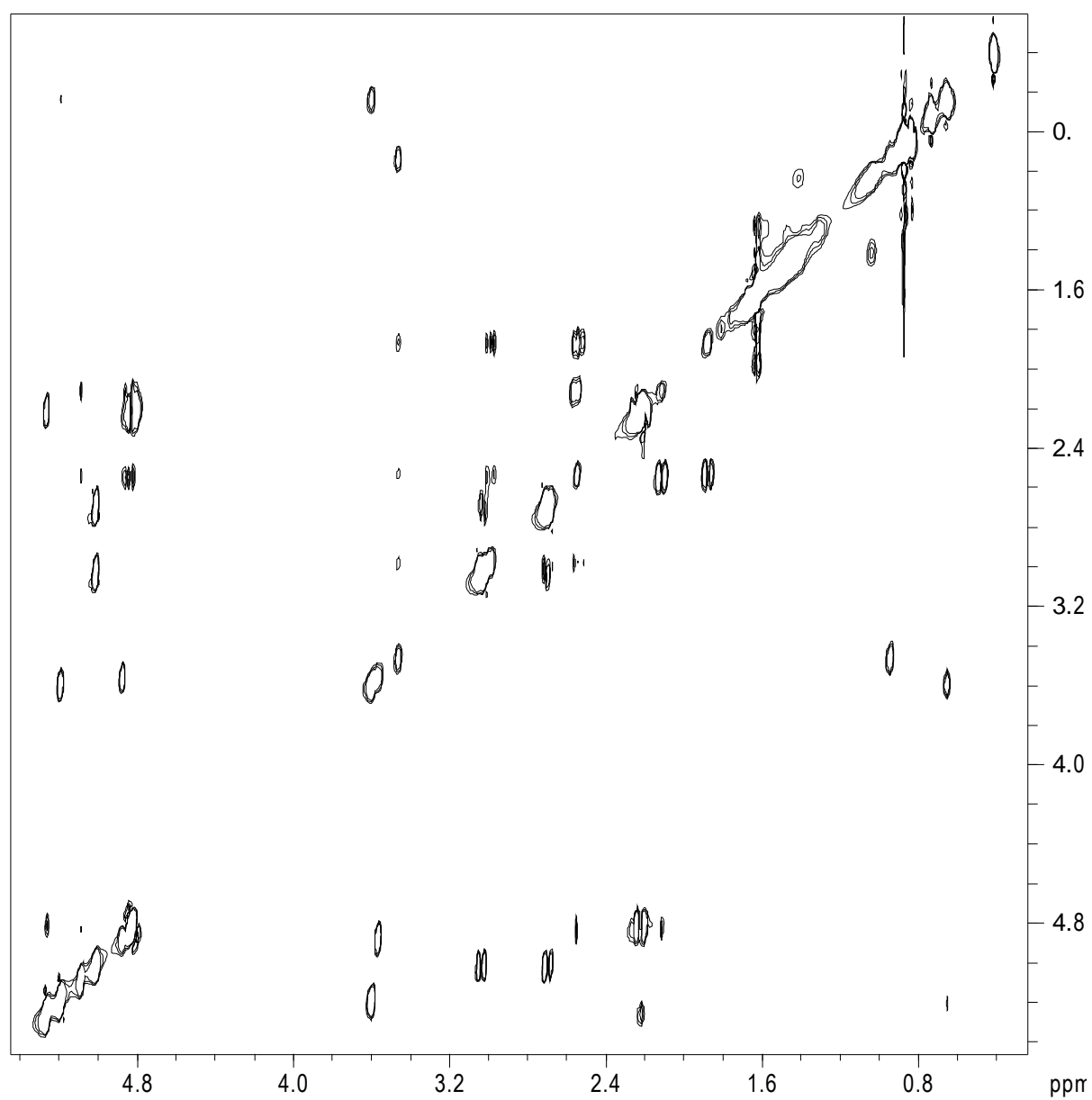
		5,14	5,06	4,88	4,69	3,48	2,90	2,57	2,11	2,08	1,50	0,74
		dt, 1H	s, 1H	t, 1H	dd, 1H	br, 1H	ddd, 1H	dd, 1h	m, 1H	m, 1H	s, 3H	s, 3H
5,14	dt, 1H					N-	N-	N+	C, L	C, L		
5,06	s, 1H	N+				C, L	C, L					N+
4,88	t, 1H	N+	N+				C, L, N+	C, L, N+	N+	N+	N+	
4,69	dd, 1H								C, L, N+	C, L, N+		L, N+
3,48	br, 1H	N-	C, L, N+									
2,90	ddd, 1H	N-	C, L	C, L, N+				C, L, N+				
2,57	dd, 1h	N+		C, L, N+			C, L, N+					
2,11	m, 1H	C, L		N+	C, L, N+							
2,08	m, 1H	C, L		N+	C, L, N+							N+
1,50	s, 3H			N+								N+
0,74	s, 3H		N+		L, N+				N+	N+	N+	

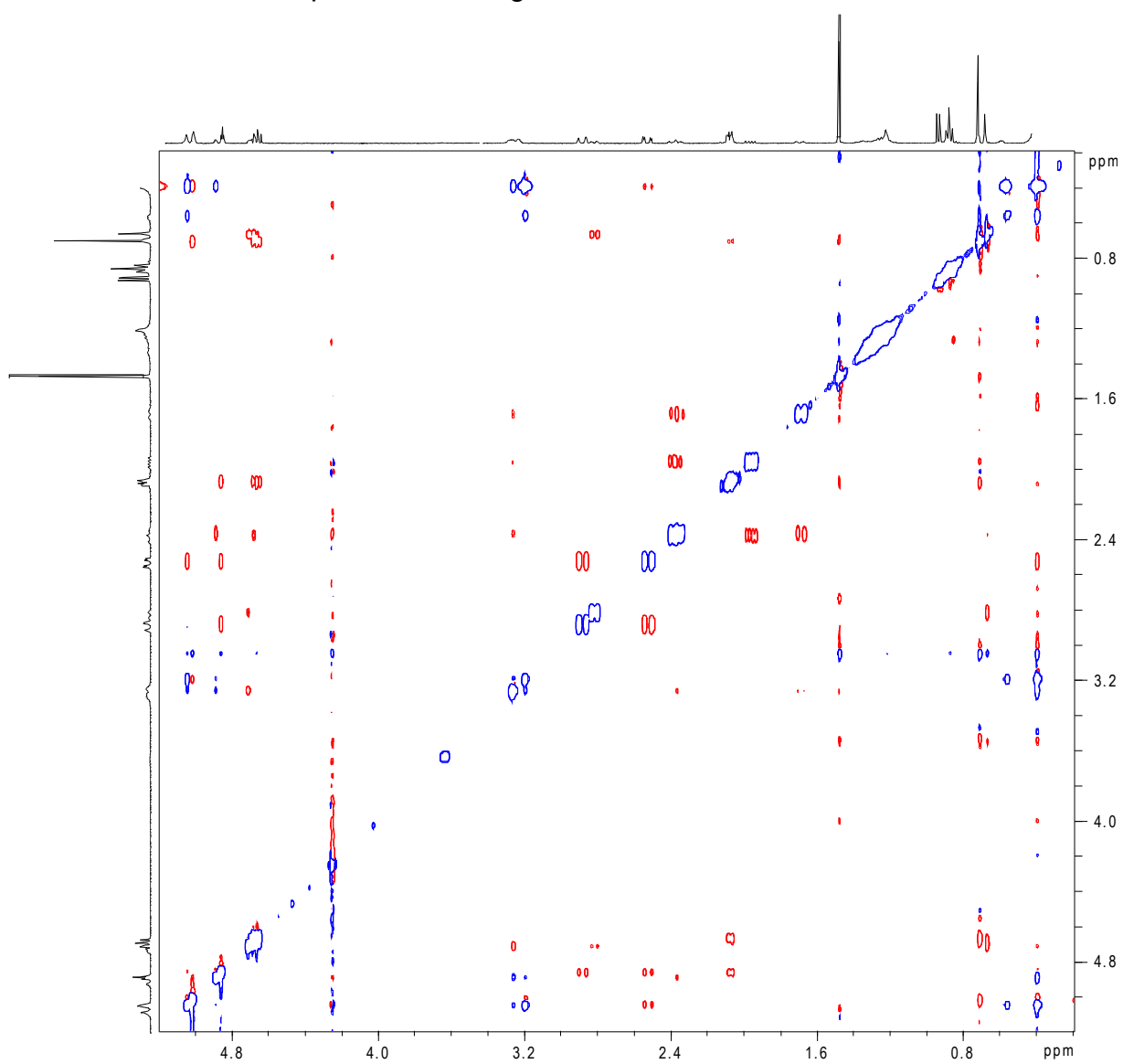
- Kopplungen der  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMBC und  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC-Experimente; B =  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HMBC; Q =  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ -HSQC; [ppm] von Sigillin **41**

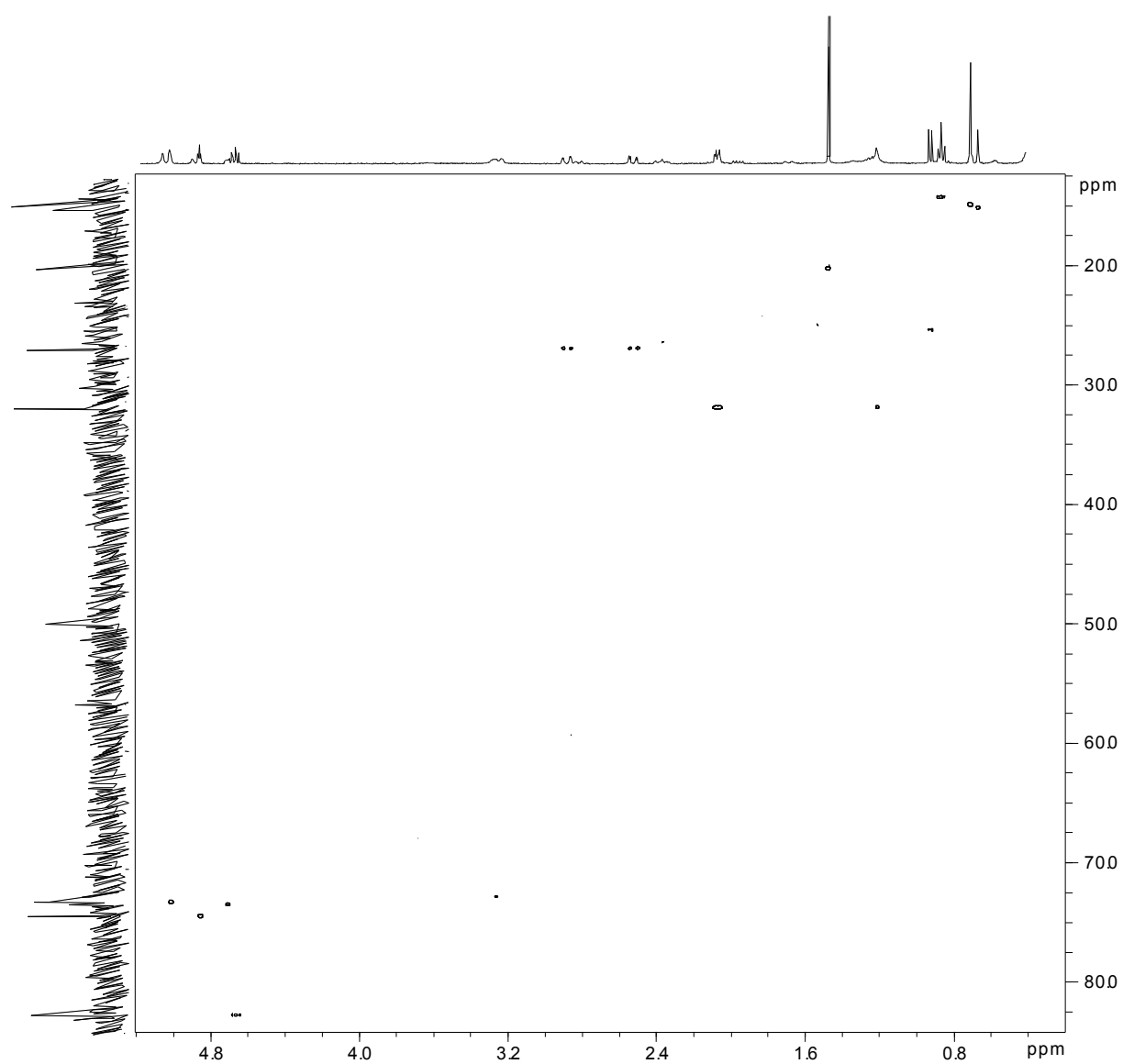
168,4	s			B							B+	
130,5	s		B	B			B	B				
121,0	s		B				B	B				
99,3	s				B				B	B		
82,7	d				Q				B	B		
74,5	d			Q			B+				B	
73,4	s	B										
73,3	d		Q	B								B+
50,0	s	B	B	B					B	B		B+
31,9	t	B							Q	Q		
27,0	t		B		B		Q	Q				
20,3	q										Q	
14,9	q		B									Q

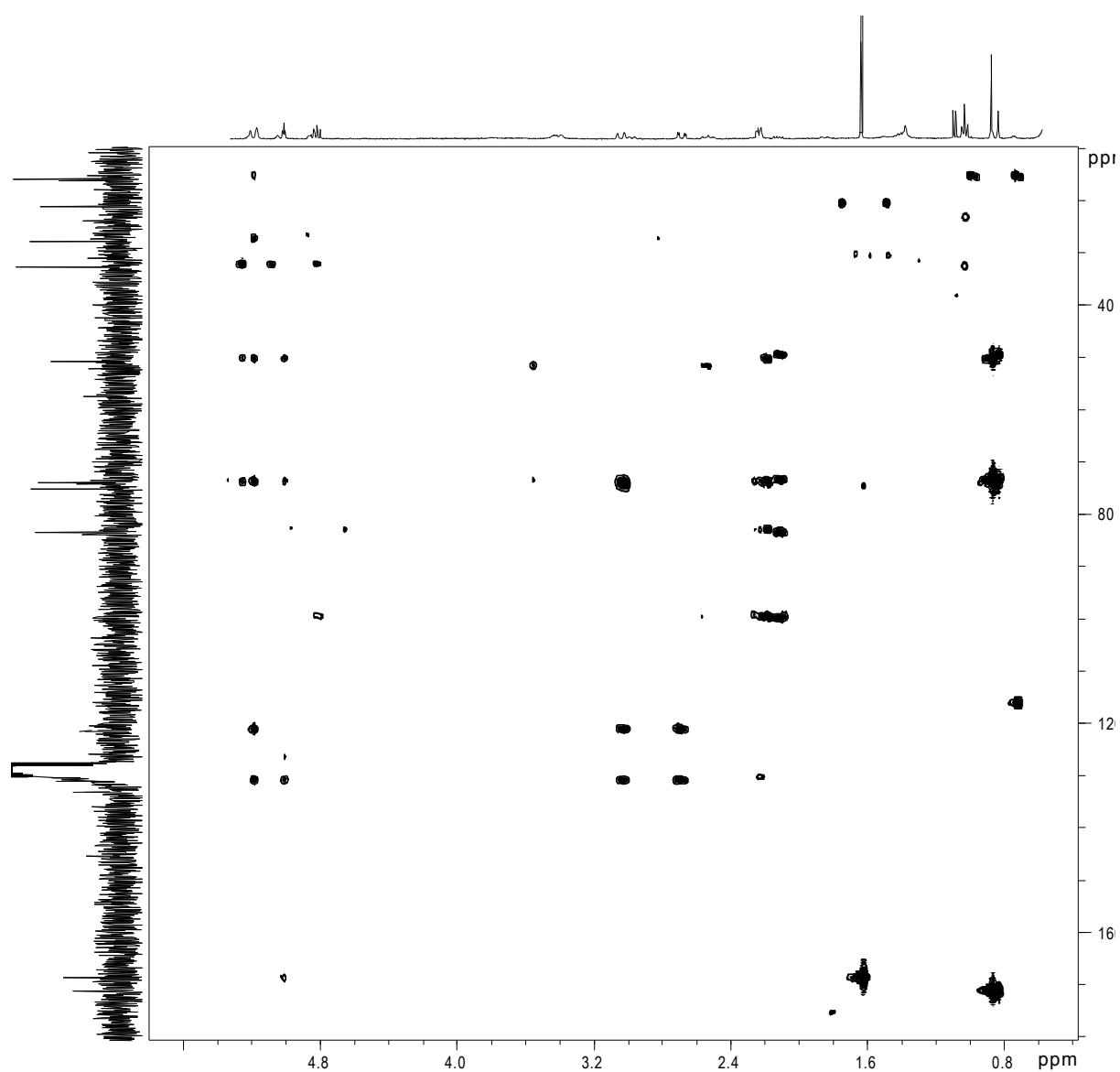
-  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-NMR Spektrum von Sigillin **41**

$^{-1}\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-LR-NMR Spektrum von Sigillin **41**

$^{-1}\text{H}, ^1\text{H}$ -TOCSY-NMR Spektrum von Sigillin **41**

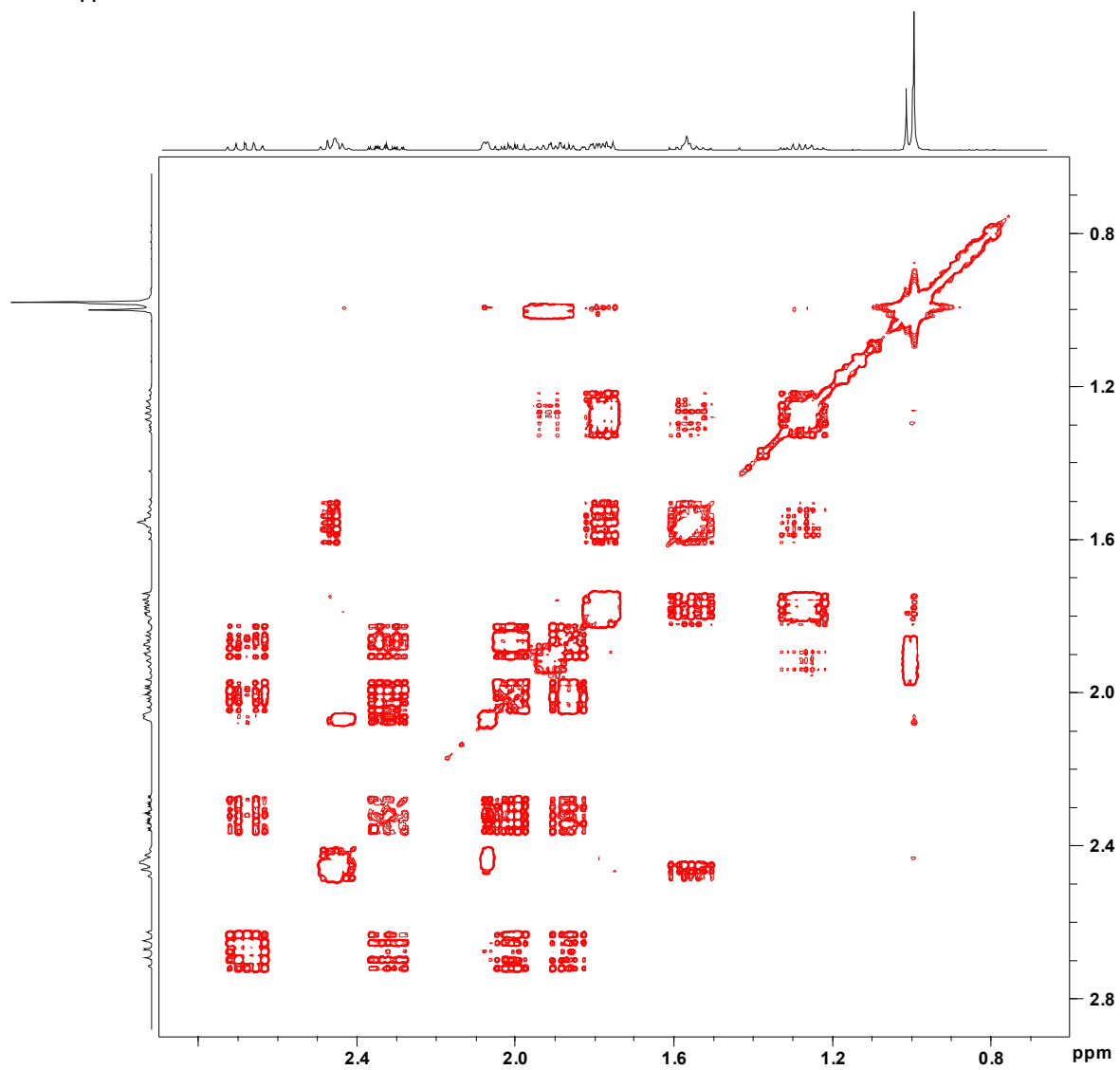
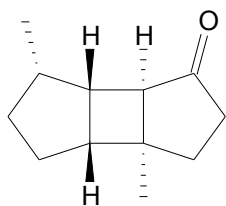
$^{-1}\text{H}, ^1\text{H}$ -NOESY-NMR Spektrum von Sigillin **41**

$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC-NMR Spektrum von Sigillin **41**

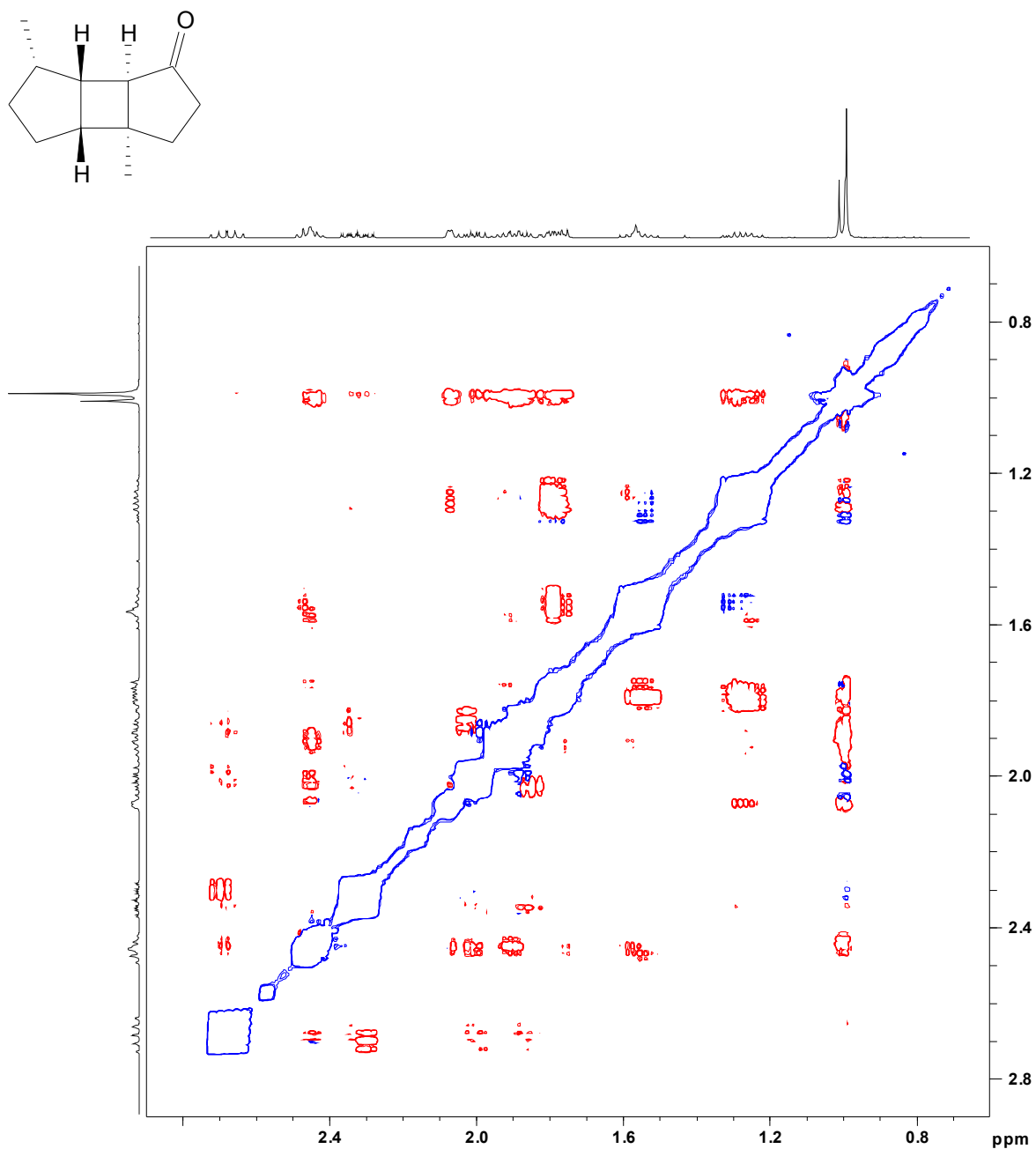
$^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC-NMR Spektrum von Sigillin **41**



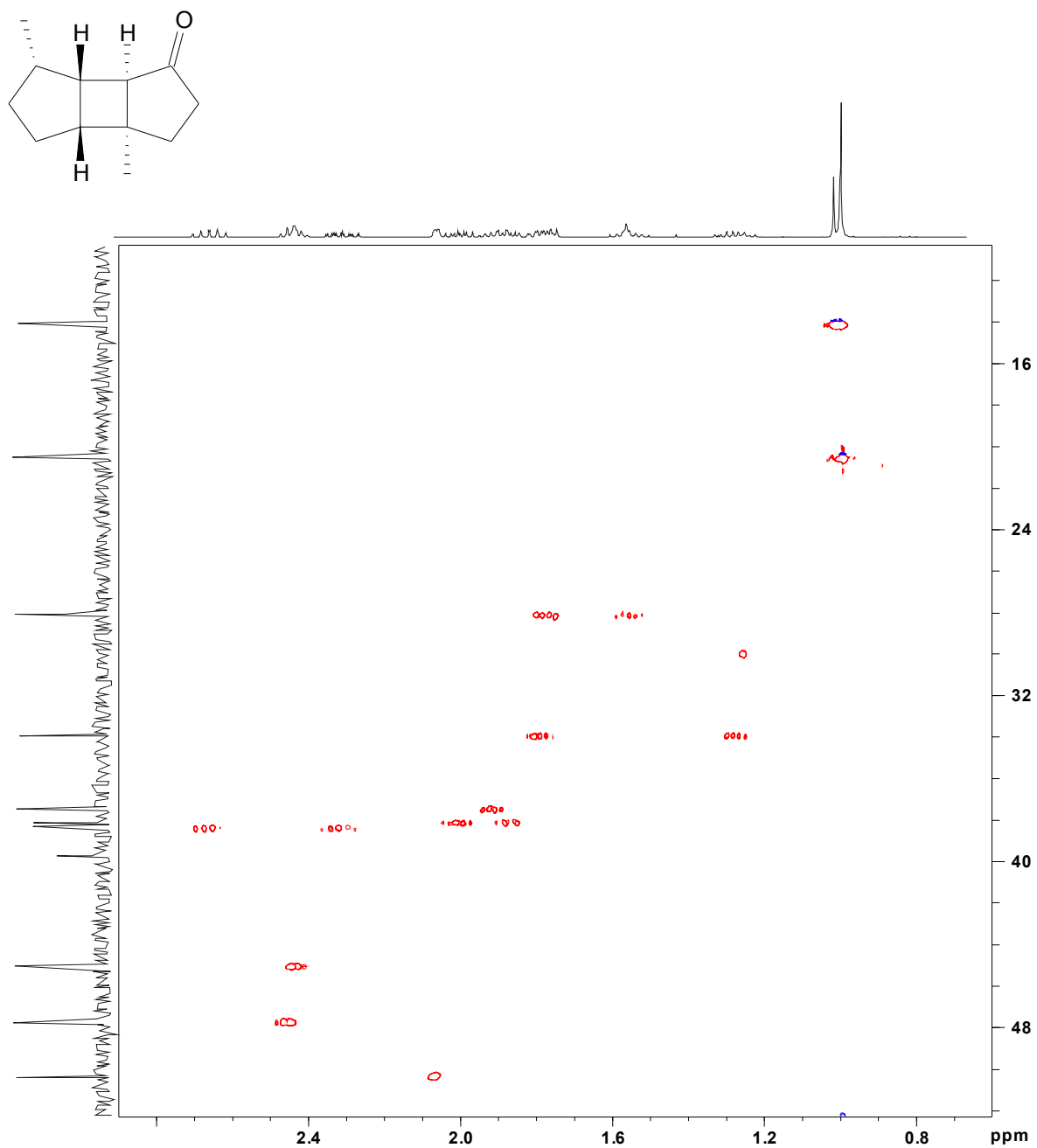
-  $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY von (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-1,5-Dimethyltricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**



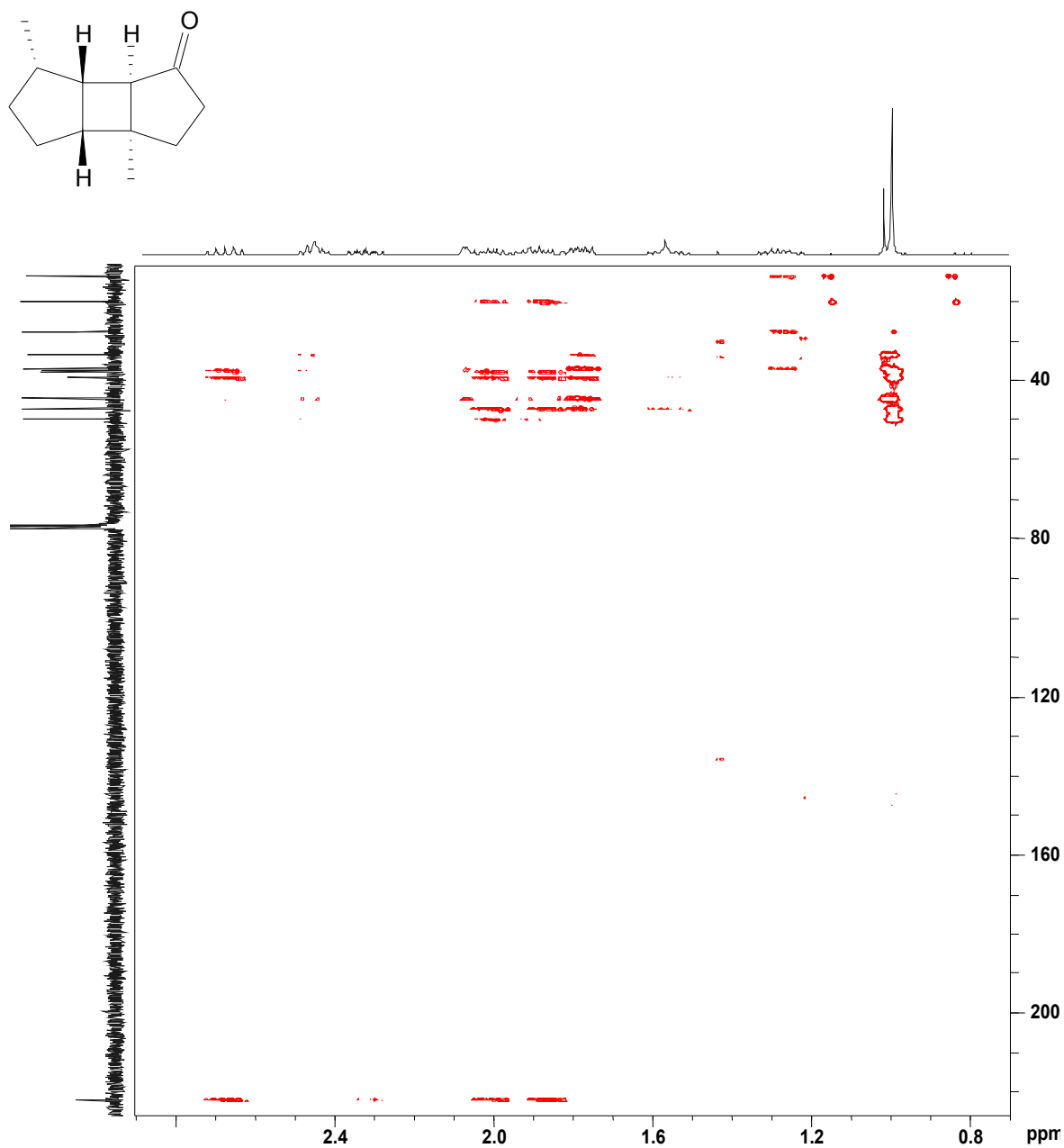
-  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -NOESY von (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-1,5-Dimethyltricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**



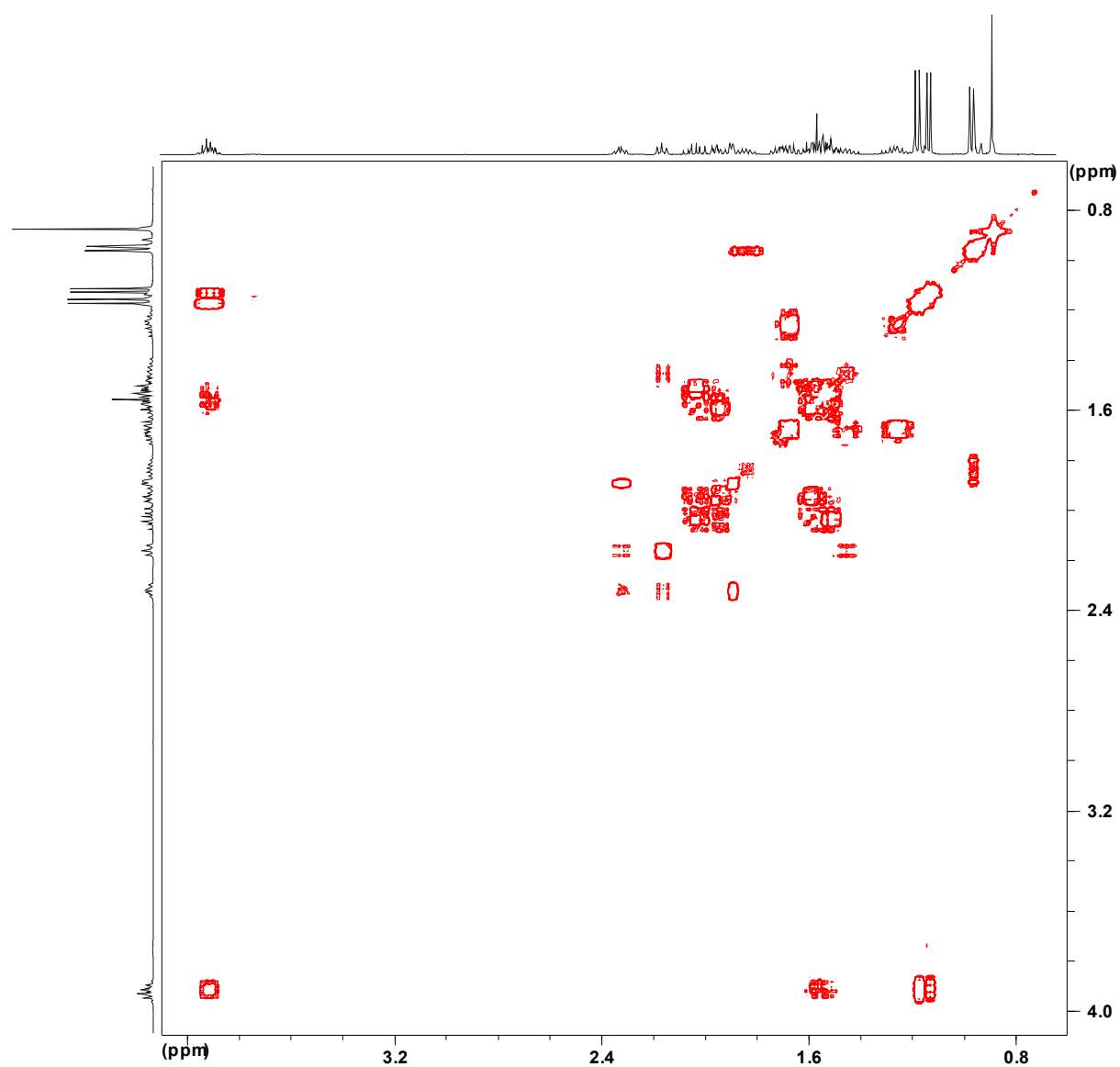
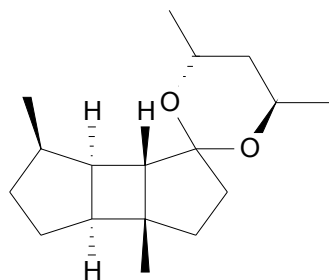
- HSQC von (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-1,5-Dimethyltricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**



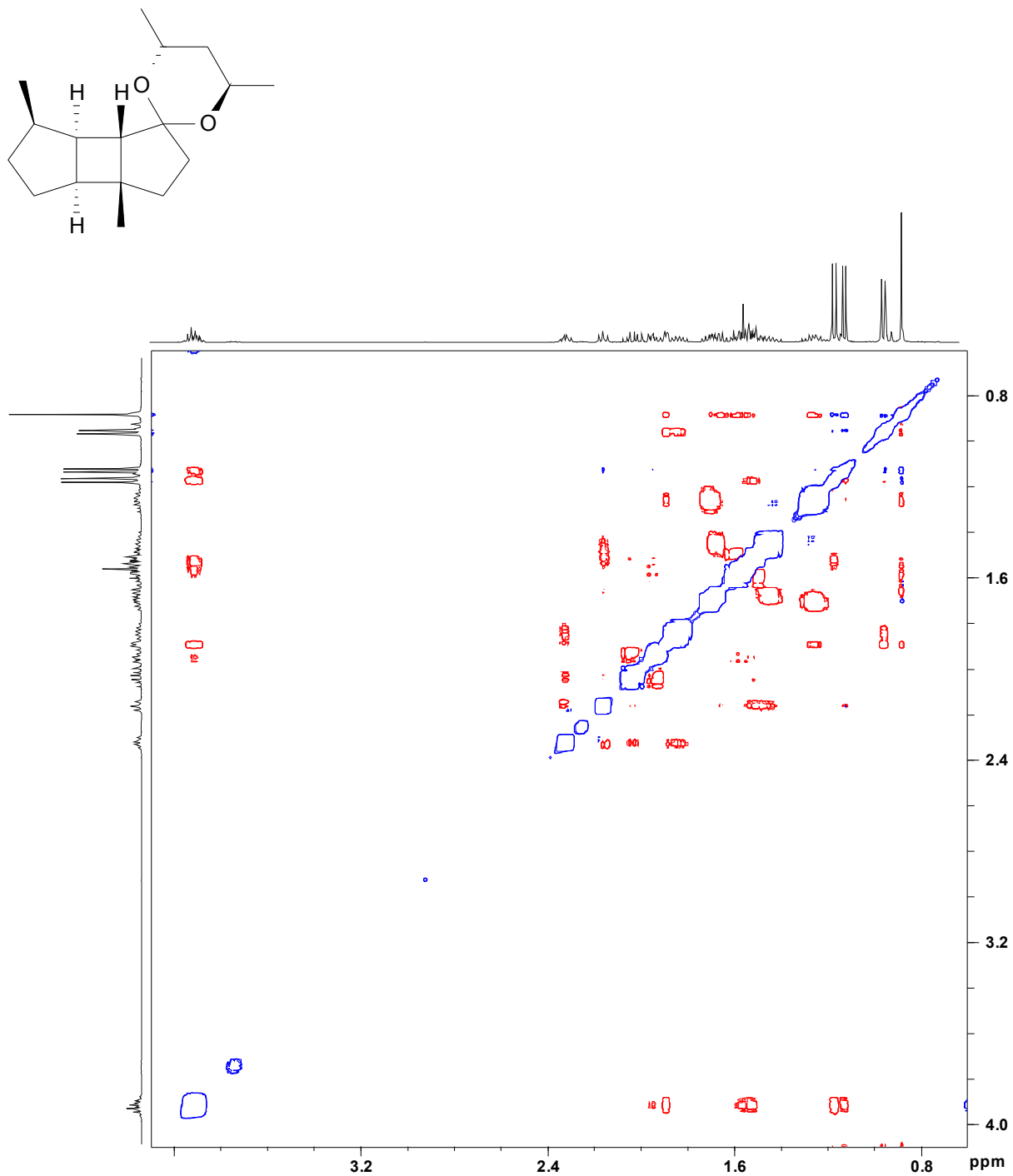
- HMBC von (1*S*,2*R*,5*S*,6*S*,7*R*)-1,5-Dimethyltricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **53**



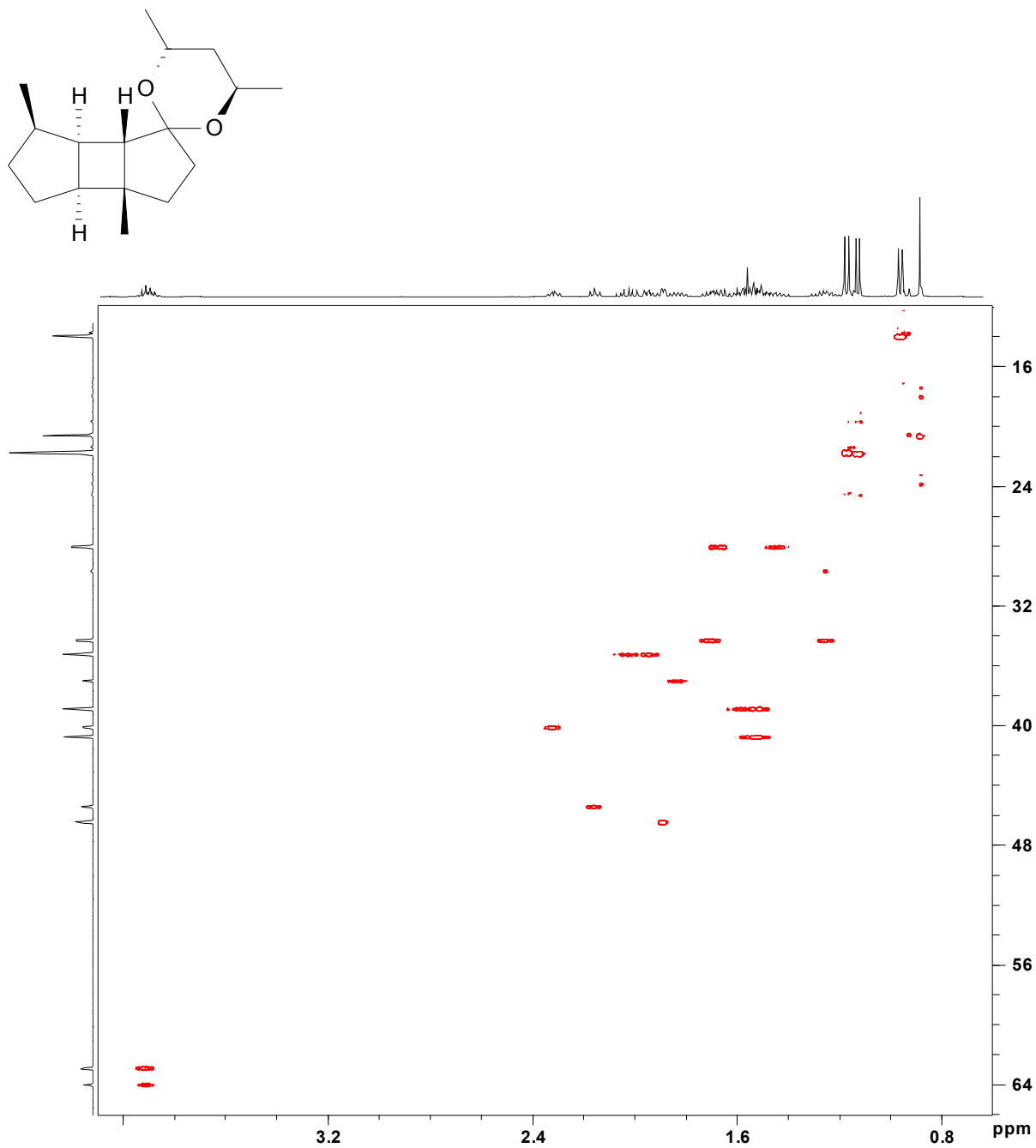
-  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY von (1*R*,2*S*,2*R'*,4*R'*,5*R*,6*R*,7*S*)-Pentan-2',4'-diolacetal von 1,5-Dimethyltricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **66**

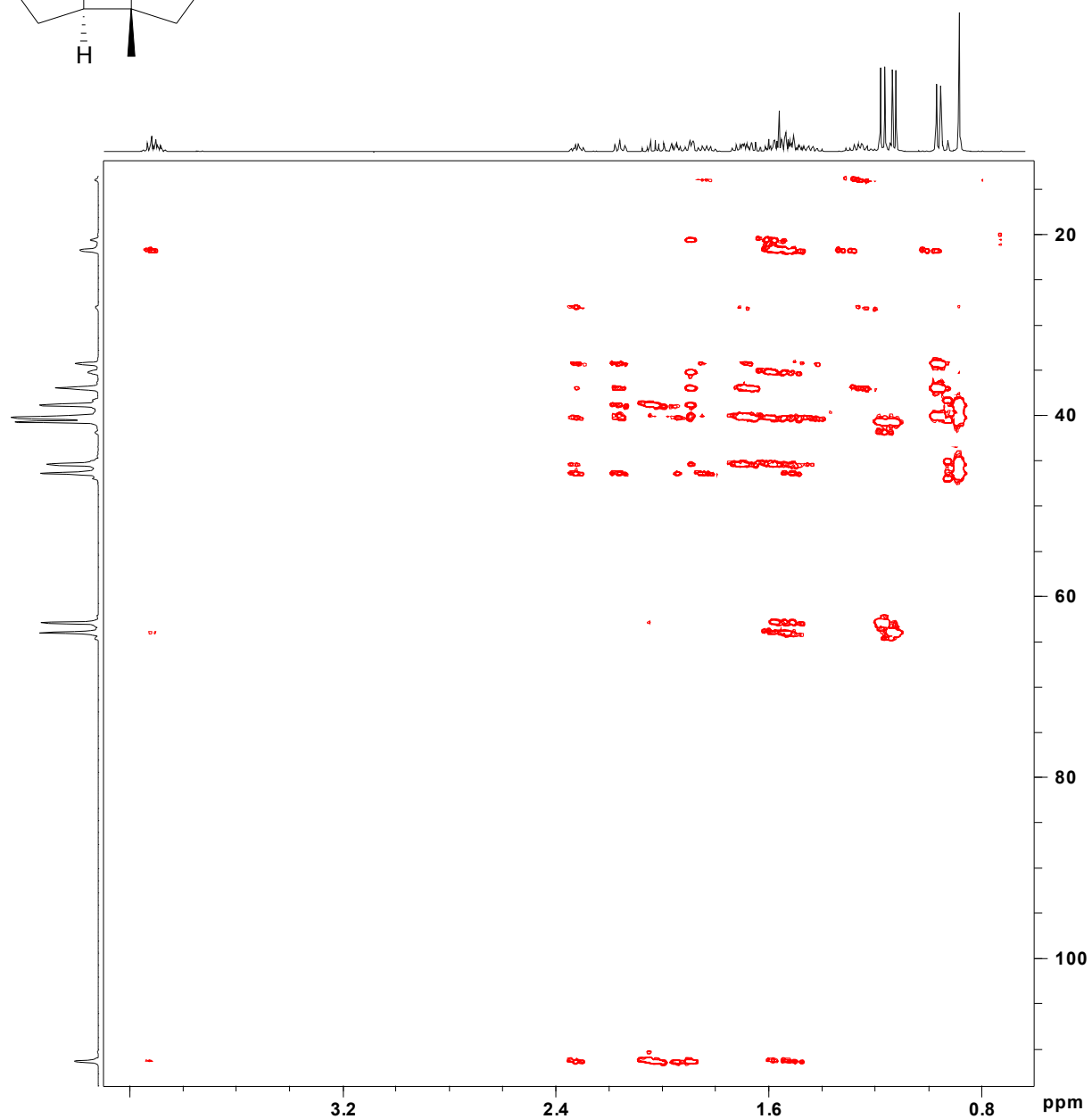
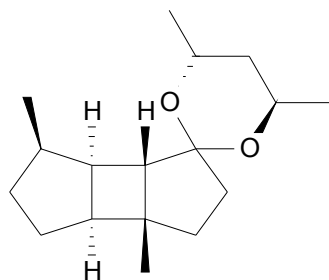


-  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -NOESY von (1*R*,2*S*,2'*R*',4'*R*',5*R*,6*R*,7*S*)-Pentan-2',4'-diolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **66**

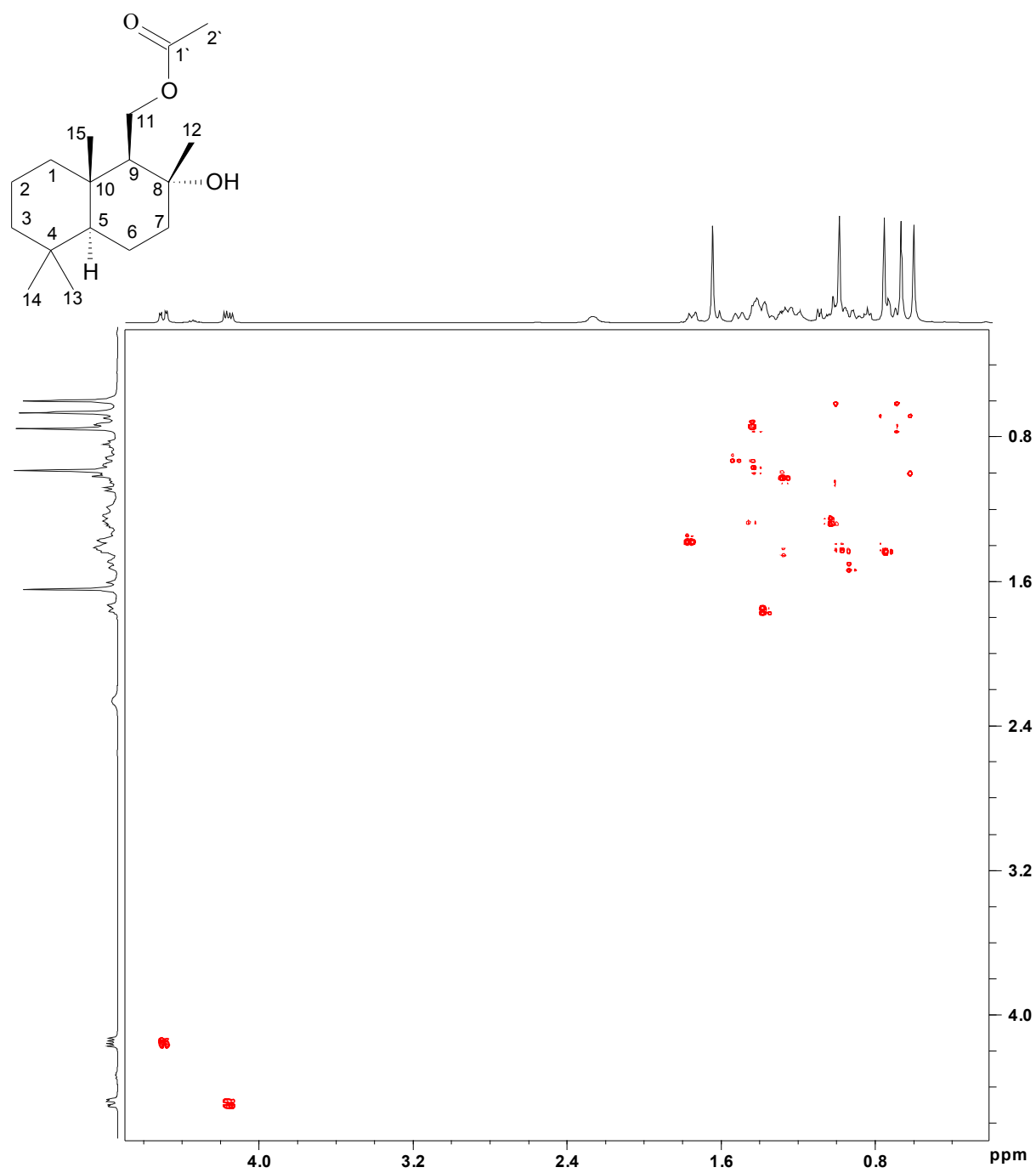


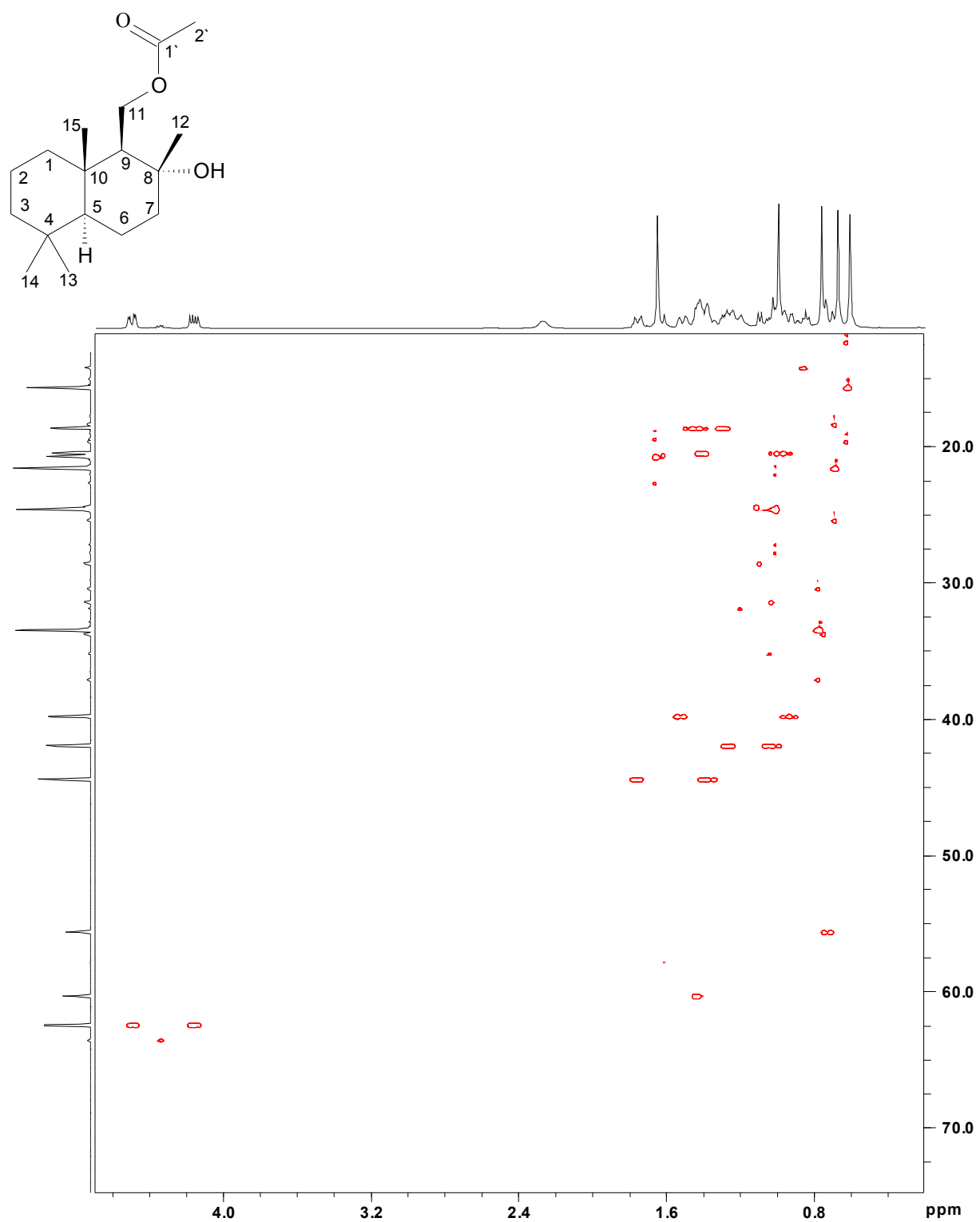
- HSQC von (1*R*,2*S*,2'*R*',4'*R*',5*R*,6*R*,7*S*)-Pentan-2',4'-diolacetal von 1,5-Dimethyl-tricyclo[5.3.0.0<sup>2,6</sup>]decan-8-on **66**





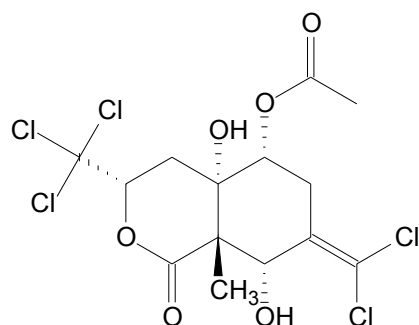


- NOESY von Drimandiolacetat **75**

- HMBC von Drimandiolacetat **75**

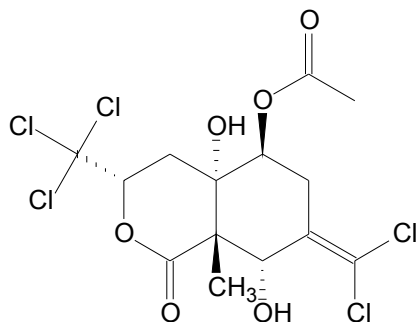
### 8.3 Hybrid Dichte Funktional Berechnungen zum Sigillin 41

- Strukturvorschlag mit exocyclischer Doppelbindung und äquatorialer Position des Acetatrestes **41a**



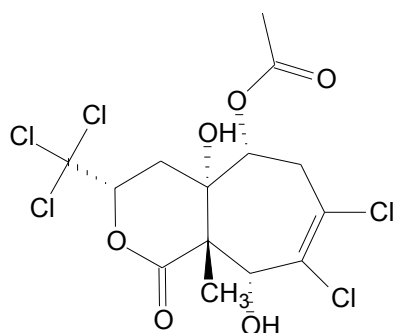
Exp CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	[ppm]	Theorie							
		C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>		6,6-äqua					
		<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR		<sup>13</sup> C NMR		
					δ (CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	δ (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )		δ (CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	δ (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )
1,35	15,6	0,74	14,9	0,75	0,6	0,01	8,3	7,3	6,6
2,01	21,4	1,5	20,3	1,59	0,42	0,09	13	8,4	7,3
2,85	27,3	2,57	27	1,7	1,15	0,87	31,6	4,3	4,6
3,05		2,9		3,22	0,17	0,32			
2,04	32,3	2,11	31,9	1,77	0,27	0,34	27,9	4,4	4
2,46		2,11		1,83	0,63	0,28			
	50,1		50				46,4	3,7	3,6
3,8		3,48		2,73	1,07	0,75			
5,23	73,2	5,06	73,3	4,56	0,67	0,5	74,5	1,3	1,2
	73,5		73,4				71,7	1,8	1,7
4,88	74,5	4,88	74,5	4,97	0,09	0,09	61,9	12,6	12,6
5,04	83,1	4,69	82,7	4,38	0,66	0,31	75,8	7,3	6,9
5,1		5,14		4,32	0,78	0,82			
	99,1		99,3				118,3	19,2	19
	122		121				130,6	8,6	9,6
	130		130,5				125,8	4,2	4,7
	169		168,4				154,3	14,7	14,1
	172		170,9				158	14	12,9
Abweichungen					6,51	4,38		111,8	108,8

- Strukturvorschlag mit exocyclischer Doppelbindung und axialer Position des Acetatrestes **41b**



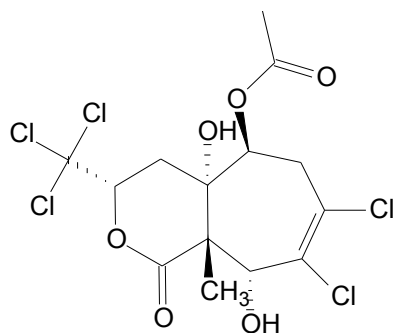
Exp CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	[ppm] <sup>13</sup> C NMR	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>		Theorie		6,6 axial		<sup>13</sup> C NMR	
		<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	<sup>1</sup> H NMR	δ (CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	δ (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )		δ (CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	δ (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )
1,35	15,6	0,74	14,9	1,58	0,23	0,84	8,5	7,1	6,4
2,01	21,4	1,5	20,3	2,32	0,31	0,82	13	8,4	7,3
2,85	27,3	2,57	27	3,2	0,35	0,63	27	0,3	0
3,05		2,9		3,72	0,67	0,82			
2,04	32,3	2,11	31,9	2,27	0,23	0,16	28,7	3,6	3,2
2,46		2,11		2,72	0,26	0,61			
	50,1		50				45,5	4,6	4,5
3,8		3,48		3,5	0,3	0,02			
5,23	73,2	5,06	73,3	5,35	0,12	0,29	75	1,8	1,7
	73,5		73,4				69,7	3,8	3,7
4,88	74,5	4,88	74,5	4,94	0,06	0,06	67,5	7	7
5,04	83,1	4,69	82,7	5,2	0,16	0,51	75,7	7,4	7
5,1		5,14		5,19	0,09	0,05			
	99,1		99,3				118	18,9	18,7
	122		121				125	3	4
	130		130,5				132	2	1,5
	169		168,4				153	16	15,4
	172		170,9				158	14	12,9
Abweichung					2,78	4,81		97,9	93,3

- Strukturvorschlag mit endocyclischer Doppelbindung und äquatorialer Position des Acetatrestes **41c**



Exp	[ppm]	Theorie							
CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>		C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	6,7 äquat.						
<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR				
					δ (CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )	δ (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )	δ (CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ) δ (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )		
1,35	15,6	0,74	14,9	0,76	0,59	0,02	12,3	3,3	2,6
2,01	21,4	1,5	20,3	1,61	0,4	0,11	12,9	8,5	7,4
2,85	27,3	2,57	27	2,12	0,73	0,45	23,7	3,6	3,3
3,05		2,9		2,55	0,5	0,35	-		
2,04	32,3	2,11	31,9	1,51	0,53	0,6	24,6	7,7	7,3
2,46		2,11		1,78	0,68	0,33	-		
	50,1		50				45,8	4,3	4,2
3,8		3,48		2,75	1,05	0,73	-		
5,23	73,2	5,06	73,3	4,72	0,51	0,34	67,5	5,7	5,8
	73,5		73,4				69,1	4,4	4,3
4,88	74,5	4,88	74,5	4,71	0,17	0,17	61,5	13	13
5,04	83,1	4,69	82,7	4,73	0,31	0,04	79,9	3,2	2,8
5,1		5,14		4,52	0,58	0,62	-		
	99,1		99,3				118,5	19,4	19,2
	122		121				128	6	7
	130		130,5				120,7	9,3	9,8
	169		168,4				154,5	14,5	13,9
	172		170,9				159,5	12,5	11,4
Abweichungen					6,05	3,76	115,4 112		

- Strukturvorschlag mit endocyclischer Doppelbindung und axialer Position des Acetatrestes **41d**



Exp CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	[ppm]	Theorie							
		C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>		6,7 axial					
		<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR	<sup>1</sup> H NMR	<sup>13</sup> C NMR
<div>δ (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)   δ (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)   δ (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)   δ (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)</div>									
1,35	15,6	0,74	14,9	0,77	0,58	0,03	8,7	6,9	6,2
2,01	21,4	1,5	20,3	1,55	0,46	0,05	13	8,4	7,3
2,85	27,3	2,57	27	2,45	0,4	0,12	22,5	4,8	4,5
3,05		2,9		2,61	0,44	0,29			
2,04	32,3	2,11	31,9	1,65	0,39	0,46	26,9	5,4	5
2,46		2,11		1,95	0,51	0,16			
	50,1		50				44,2	5,9	5,8
3,8		3,48		3,25	0,55	0,23			
5,23	73,2	5,06	73,3	4,74	0,49	0,32	67,5	5,7	5,8
	73,5		73,4				67,3	6,2	6,1
4,88	74,5	4,88	74,5	4,42	0,46	0,46	68,2	6,3	6,3
5,04	83,1	4,69	82,7	4,47	0,57	0,22	76,5	6,6	6,2
5,1		5,14		4,41	0,69	0,73			
	99,1		99,3				118,5	19,4	19,2
	122		121				126,8	4,8	5,8
	130		130,5				121,8	8,2	8,7
	169		168,4				153	16	15,4
	172		170,9				158,1	13,9	12,8
Abweichungen					5,54	3,07		118,5	115,1

## 8.4 Tabelle der Inhaltstoffe der fraktionierten Extrakte aus *Ceratophysella sigillata*

- Tabelle der Inhaltstoffe der Pentanextraktfraktionen aus *C.sigillata*

Fraktion	Hauptinhaltsstoffe	Spureninhaltsstoffe	biologische Aktivität, Migrationsweite [%]
1	Lycopan, Lycopaen	Lycopadien, Phthalat, Siloxan	2
2	Diisopropylnaphtaline, Phthalate	Siloxane, p-Bromophenylmethylcarbinol	98
3	Diisopropylnaphtaline	-	65
4	Siloxane	Siloxane, Diisopropylnaphtaline	4
5	Diisopropylnaphtaline, Phthalate	2-Undecanon	70
6	Diisopropylnaphtaline, Phthalate	Neophytadien, Hexahydrofarnesylaceton, Squalen, Bis(p-octylphenyl)amin	70
7	Phthalate	Siloxane, Undecanal, Geosmin, Neophytadien, Phthalat	96
8	Cholesterol, Fettsäuren	Geosmin, 2-Tridecanon, 4-Bromphenylmethyl-carbinol, 2-Tridecenal, Diisopropylnaphtaline, Phthalat, Fettsäuren, chlorierte Verbindungen (M = 384, M = 418, M = 454)	100
9	2,4-Pentandiol, 4-Bromphenylmethyl-carbinol, Palmitinsäure, Linolsäure, Ölsäure, Stearinsäure	Phthalate, Siloxane,	17

- Tabelle der Inhaltstoffe der Methylacetatextraktfraktionen aus *C. sigillata*

Fraktion	Hauptinhaltsstoffe	Spureninhaltsstoffe	bio. Aktivität, Migrationsweite [%]
1	Lycopan, Lycopaen, Lycopadien, Cholesterol, Desmosterol, Palmitinsäure, Linolsäure, Ölsäure, Stearinsäure	Squalen, chlorierte Verbindungen (M = 384, M = 418, M = 454), Undeanal, Geosmin, Schwefelverbindung (M = 182)	100
2	Lycopadien, Lycopaen, Lycopan, Cholesterol, Desmosterol	Squalen, chlorierte Verbindungen (M = 384, M = 418), Schwefelverbindung (M = 182)	29
3	-	Schwefelverbindung (M = 182)	24
4	-	-	31
5	-	-	37
6	-	-	14
7	-	Cholesterol, Desosterol, chlorierte Verbindungen	22
8	Cholesterol, Desosterol, chlorierte Verbindungen (M = 454), Palmitinsäure, Linolsäure, Ölsäure, Stearinsäure	chlorierte Verbindungen (M = 384, M = 418),	51
9	-	-	2



- Tabelle der Inhaltstoffe der Fraktionen der HPLC-Trennung eines Methylacetatextraktes aus *C. sigillata*

Fraktion	Hauptinhaltsstoffe	Spureninhaltsstoffe	bio. Aktivität, Migrationsweite [%]
1	-	-	58
2	Lycopadien, Lycopaen, Lycopan	Siloxane, Squalen	0
3	Lycopadien, Lycopaen, Lycopan	Siloxane, Squalen,	
4	Diisopropylnaphtaline	Diisopropylnaphtaline Neophytadien, Phytol,	17
5	Palmitinsäuremethylester	Methylpalmitat Neophytadien, Phytol,	79
6	Palmitinsäure-, Linolsäure-, Ölsäure-, Stearinsäuremethylester	Linolsäuremethylester, Ölsäuremethylester	13
7	4-Bromphenylmethylcarbinol, Palmitinsäure-, Linolsäure-, Ölsäure-, Stearinsäuremethylester	Octadecanol, Phytol, Phthalat, Geosmin, Hexdecanol	83
8	Octan, Schwefelverbindung (M = 182)	Schwefelverbindung (M = 182), (-)-Geosmin, Octadecanal, Phthalat	67
9	Octan, Xylole	Octadecanol, Hexadecanol, Undecanal, Decansäuremethylester, <i>p</i> -Bromophenyl-methylcarbinol, Tetradecanol	100
10	Octan, Palmitinsäure, Linolsäure, Ölsäure, Stearinsäure, Cholesterol	Phthalate, Siloxane, Octadecanol, Geosmin, Hexadecanol, Octansäuremethylester	4
11	Cholesterol, Desosterol, Arachidonsäure, Palmitinsäure-, Linolsäure-, Ölsäure-, Stearinsäuremethylester	2,4-Di- <i>tert</i> -Butylphenol, Phthalat, Pentadecansäure, Octadecanol	67
12	N,N-Dimethyl- <i>p</i> - toluolsulfonsäureamid, <i>N</i> -Methyl- <i>p</i> - toluolsulfonsäureamid,	2,4-Di- <i>tert</i> -Butylphenol, Undecansäuremethylester, <i>p-tert</i> -Butylphenol, 4-Bromphenylmethylcarbinol, Decansäuremethylester Phthalate, Stearinsäuremethylester,	50
			50

---

## DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Stefan Schulz danke ich für die Überlassung des Themas, die stete Diskussionsbereitschaft und die freundliche Aufnahme in den Arbeitskreis.

Den Mitgliedern des Arbeitskreises Wiebke Jacobs, Elena Bacari, Katalin Böröczky, Sonja Fietz-Razavian, Jasmin Müller, Edyta Nagrodzka, Nicole Schlüter, Katja Stritzke, Verena Thiel, Selma Yildizhan, Cristian Arsene, Jeroen Sidney Dickschadt, Jens Fuhlendorff, Stephan Goller, Nico Klewer, Karsten Karl Krückert, Markus Müller, Andreas Schmidt, Paul Anton Sobik und Robert Wegener danke ich für die Hilfsbereitschaft und die angenehme und freundliche Arbeitsatmosphäre.

Den Kooperationspartnern, Herrn Prof. Dr. Jürg Zettel und Isabelle Pfander aus Bern, Herrn Prof. Dr. Konrad Dettner und Christine Bitzer aus Bayreuth und Herrn Prof. Dr. Otto Laring aus Braunschweig danke ich für die Zusammenarbeit und die Bereitstellung des Probenmaterials.

Den Mitarbeitern der NMR-Abteilung, Herrn Prof. Dr. Ludger Ernst und Frau Petra Holba-Schulz, danke ich für die Aufnahme zahlreicher und zeitintensiver Spektren.

Den Mitarbeitern der Massenspektrometrischen-Abteilung, Frau Doris Döring, Herrn Dr. Till Beuerle und Herrn Dr. Ullrich Papke, danke ich für die Messung der Massenspektren, sowie der HRMS und MS-MS Experimente.

Herrn Dr. Jörg Grunenberg danke ich für die B3LYP-Rechnungen.

Den technischen Angestellten der Universität danke ich für die freundliche Unterstützung.

## LEBENS LAUF

### Persönliches

Name: Gregor Brasse  
Geboren: 07.12.1970 in Braunschweig  
Familienstand: ledig

### Universität

10 / 1991 - 09 / 1999	Studium an der TU Braunschweig, Fachrichtung Chemie
10 / 1998 - 09 / 1999	Diplomarbeit am Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig unter Anleitung von Prof. Dr. Stefan Schulz <i>Stereoselektive Synthese methylsubstituierter Alkane</i>
10 / 1999 – 07 / 2005	Dissertation am Institut für Organische Chemie der TU Braunschweig unter Anleitung von Prof. Dr. Stefan Schulz <i>Neue Naturstoffe aus Collembolen</i>

### Schulbildung

07/1983 – 05/1990	Gymnasium Kleine Burg in Braunschweig Abschluß: Allgemeine Hochschulreife (Note: 3.0)
07/1981 – 06/1983	Orientierungsstufe Georg - Eckert - Straße in Braunschweig
07/1977 - 06/1981	Grundschule Bültenweg in Braunschweig

